

Aus dem Physiologischen Institut der Ludwig-Maximilians-Universität München
Lehrstuhl für Physiologische Genomik
Vorstand: Prof. Dr. Magdalena Götz

Wirkung biomechanischer Ganzkörperstimulation bei Patienten mit Kleinhirnerkrankung

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Roland Adam
aus Ebersberg
2017

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Berichterstatter:	PD Dr. rer. nat. D. Kutz
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. Dr. h.c. Michael Strupp Prof. Dr. Joachim Hermsdörfer
Mitbetreuung durch den promovierten Mitarbeiter:	Prof. Dr.-Ing. Dr. med. habil. F. Kolb
Dekan:	Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel
Tag der mündlichen Prüfung:	16. 03. 2017

Danksagung

Mein besonderer Dank geht an Herrn Professor Dr. Dr. Florian Kolb und Herrn Privatdozent Dr. Dieter Kutz für die außerordentliche und herzliche Betreuung während dieser Arbeit. Bedanken möchte ich mich auch bei meiner Familie für die Unterstützung während meines Studiums. Ich danke außerdem der Bundesausbildungsförderung, welche mir meinen beruflichen Werdegang wesentlich erleichtert hat.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	1
1.1 Das Kleinhirn.....	1
1.2 Funktionen des Kleinhirns.....	4
1.3 Cerebelläre Ataxie.....	5
1.4 Symptome und Diagnostik der cerebellären Ataxie.....	6
1.5 Therapie der cerebellären Ataxie.....	6
1.6 Fragestellung.....	8
2. Methoden.....	9
2.1 Probanden.....	9
2.1.1 Cerebelläre Probanden (CBL).....	9
2.1.2 Gesunde Kontrollprobanden (CTRL).....	11
2.1.3 Junge und gesunde Kontrollprobanden (JCTRL).....	11
2.2 Versuchsaufbau.....	12
2.3 Stimulation	14
2.4 Schrittfolge	15
2.5 Versuchsablauf.....	16
2.6 Datenaufnahme.....	17
2.7 Datenanalyse.....	18
2.7.1 Analyse der CVP-Trajektorienlänge.....	18
2.7.2 Schrittbeinanalyse.....	20
2.7.3 Timing-Analyse	20
2.7.4 Fragebogen	24
2.8 Statistik.....	25
3. Ergebnisse.....	26
3.1 Trajektorienlängen.....	26
3.1.1 Ergebnisse nach Stimulation	26

3.1.1.1 Ergebnisse in der Gruppe cerebellär Erkrankter (CBL).....	26
3.1.1.2 Ergebnisse in der Gruppe der gesunden Kontrollprobanden (CTRL).....	28
3.1.1.3 Ergebnisse in der Gruppe junger Kontrollprobanden (JCTRL).....	30
3.1.1.4 Übersichtsanalyse der Ergebnisse nach Stimulation	33
3.1.2 Ergebnisse mit und ohne Stimulation.....	35
3.1.2.1 Schnelle Schritte	35
3.1.2.2 Präzise Schritte	40
3.1.2.3 Übersichtsanalyse der Ergebnisse mit und ohne Stimulation.....	44
3.1.3 Schrittbeinanalyse.....	46
3.2 Schritte mit Antizipation.....	49
3.3 Ergebnisse des Fragebogens.....	54
4. Diskussion.....	55
4.1 Methodenkritik.....	55
4.2 Biomechanische Ganzkörperstimulation als Therapieform.....	56
4.2.1 Studienlage.....	56
4.2.2 Ergebnisinterpretation	57
4.3 Assoziatives Lernen und Antizipation.....	61
5. Zusammenfassung.....	63
6. Literatur.....	64
7. Verzeichnisse.....	68
7.1 Abbildungsverzeichnis.....	68
7.2 Tabellenverzeichnis.....	69
7.3 Abkürzungsverzeichnis.....	70
Anhang A Versuchsprotokoll.....	72
Anhang B Elektromyographischer Versuchsaufbau.....	75
Anhang C Publikationen.....	76
Anhang D Eidesstattliche Versicherung.....	77

1. Einleitung

1.1 Das Kleinhirn

Das Kleinhirn ist ein separat geformter Teil des Gehirns welcher sich dem Hirnstamm auflagert und sich getrennt vom Großhirn durch das Tentorium cerebelli in der hinteren Schädelgrube befindet. Der Begriff Kleinhirn leitet sich dabei vom im Vergleich zum Großhirn kleineren Volumen ab, wohingegen die Anzahl der Neuronen in etwa gleich groß ist. Es gliedert sich in einen wurmförmigen Mittelteil (lat. Vermis) und zwei seitliche Lappen, genannt Hemisphären. Funktionell unterscheidet man drei Kleinhirnbereiche voneinander: das Vestibulocerebellum, welches mit dem Gleichgewichtsorgan in Verbindung steht, das Spinocerebellum, welches mit dem Rückenmark verbunden ist, sowie das Cerebrocerebellum, welches mit dem Großhirn interagiert. Diese funktionellen Bereiche sind zudem mit Kerngebieten verschaltet. So sind dem Vestibulocerebellum der Ncl. fastigii und die Vestibulariskerne zugeordnet, dem Spinocerebellum die Ncll. globulus et emboliformis sowie dem Cerebrocerebellum der Ncl. dentatus.

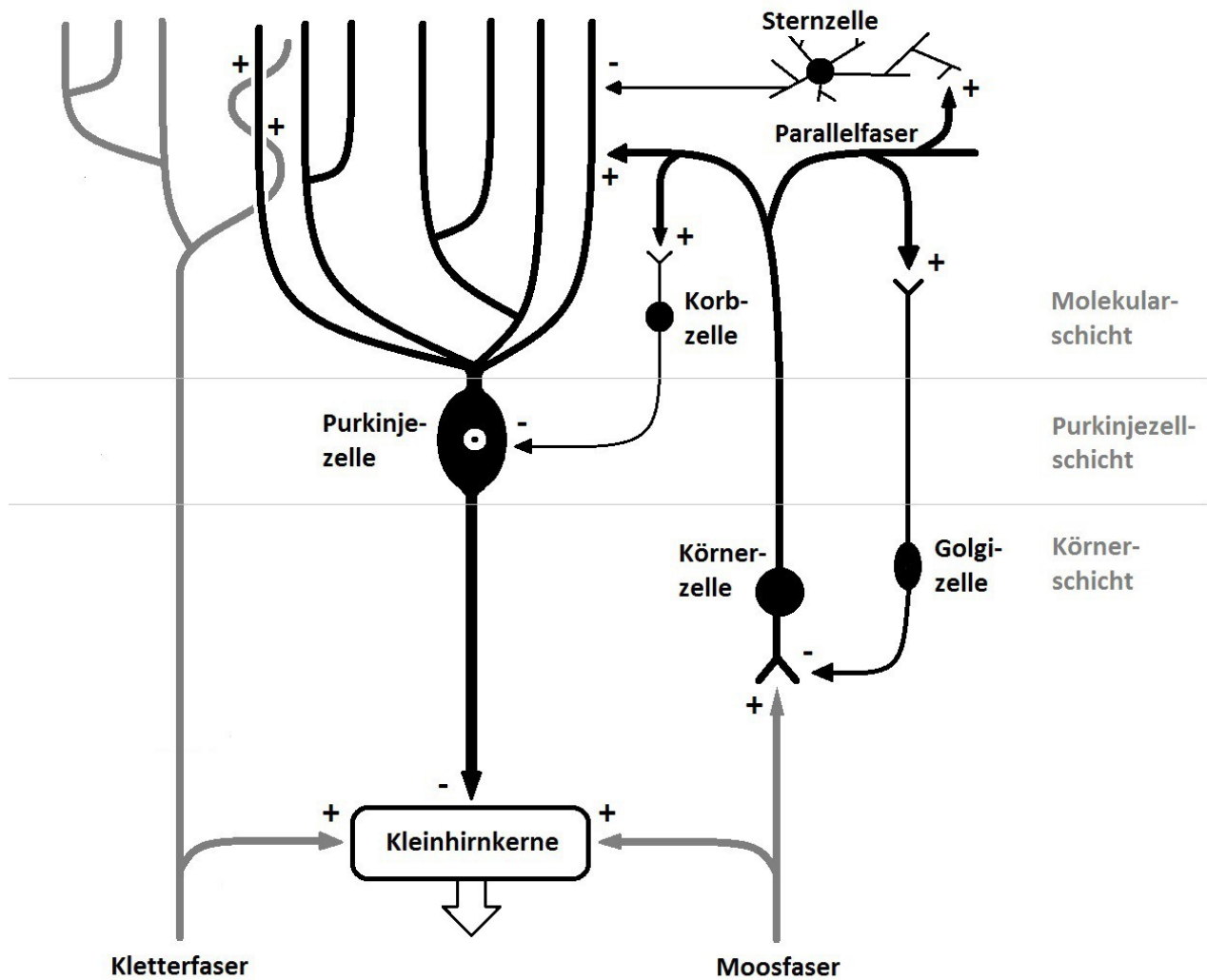


Abb. 1 Vereinfachter, schematischer Schaltplan des Kleinhirns mit Kennzeichnung der Kortexschichten

Man unterscheidet im Kleinhirn wie auch im restlichen ZNS graue (Cortex und Kerne) von weißer Substanz (Axone, Marklager). Die Rinde des Kleinhirns gliedert sich in drei Schichten. Sie sind nach ihren spezifischen Zelltypen benannt. Ganz außen liegt die Molekularschicht (Stratum moleculare). Sie beinhaltet neben den Dendriten der Purkinjezellen und den Parallelfasern der Körnerzellen, die Stern- und Korbzellen, welche als inhibitorische Interneurone fungieren. Weiter innen liegt die Purkinjezellschicht

(Stratum purkinjense). In dieser Schicht befinden sich die prominenten Purkinjezellen. Sie sind reihenförmig angeordnet und hemmen über ihre Axonausläufer die Kleinhirnkerne. Ganz innen liegt die Körnerschicht (Stratum granulosum). In ihr befinden sich Körnerzellen und Golgizellen. Die Golgizellen hemmen über ihre Axone die Dendriten der Körnerzellen. Die Körnerzellen gelten als die einzigen exzitatorischen Neuronen innerhalb des cerebellären Cortex. Ihre Axone spalten sich in der Molekularschicht T-förmig in die Parallelfasern auf.

Seine Afferenzen erhält das Kleinhirn vorwiegend über zwei unterschiedliche Fasertypen: den Moosfasern und den Kletterfasern. Die Moosfasern entspringen dem Pons, dem Tractus spinocerebellaris, den okulomotorischen Zentren des Hirnstamms sowie den Vestibulariskernen. Über die Ponskerne erhalten die Moosfasern Informationen aus der Großhirnrinde. Der Tractus spinocerebellaris transportiert Informationen aus den Sinneszellen der Gelenke, der Muskeln sowie der Haut. Die Vestibulariskerne vermitteln Informationen aus dem Gleichgewichtsorgan. Von den Moosfasern zweigen Kollaterale zu den Kleinhirnkernen ab, bevor sie schließlich an den Körnerzellen der Kleinhirnrinde enden.

Die Kletterfasern entspringen der unteren Olive. Ebenso wie die Moosfasern geben die Kletterfasern auf ihrem Weg zur Kleinhirnrinde Kollaterale an die Kleinhirnkerne ab. Sie zweigen sich schließlich innerhalb der Kleinhirnrinde auf und enden an den Dendriten der Purkinje-Zellen sowie an benachbarten inhibitorischen Interneuronen. Dabei ist jeder Purkinjezelle genau eine Kletterfaser zugeordnet. Kletterfasern sind während einer Bewegung in der Regel inaktiv und werden nur bei Perturbation, z.B. bei unerwartetem Schubsen oder Anstoßen aktiv.

Die Efferenzen des Kleinhirns entspringen bis auf kleine Teile des Vestibulocerebellums den Kleinhirnkernen und enden in den okkulomotorischen Zentren, der Formatio reticularis, den unteren Oliven, dem Nucleus ruber und im Thalamus. Dabei vermittelt der Thalamus Kleinhirninformationen an unterschiedliche Areale des Großhirns, wie z.B. dem Hippocampus, dem Occipitallappen sowie präfrontalen und in besonderem Maße sensomotorischen Arealen. Es finden sich hierbei sogenannte corticocerebelläre Schleifen, das heißt, dass diejenigen Areale des Großhirns, welche über ihre Efferenzen in das Kleinhirn projizieren, wiederum aus genau den Kleinhirnarealen, in die sie projizieren, Afferenzen erhalten [1].

1.2 Funktionen des Kleinhirns

Das Kleinhirn ist unumstritten eine wichtige Organkomponente bei der Bewältigung motorischer Aufgaben. Funktionell werden heute zwei cerebelläre Regelkreise unterschieden: ein oberer und ein unterer Regelkreis. Der obere Regelkreis dient vorwiegend der initialen Programmierung von Bewegungen. Der untere Regelkreis fungiert hingegen als Kontroll- und Korrekturinstanz für bereits stattfindende Bewegungen [2]. Da die Latenz des peripher-afferenten Feedbacks zur Korrektur von ablaufenden Bewegungen durch den motorischen Kortex als zu groß gilt, wurde bereits 1974 von Allen und Tsukahara ein ZNS-interner Feedbackmechanismus auf cerebrocerebellärer Ebene postuliert [3]. Anatomisch wurden dabei im lateralen Kleinhirn prämotorisch assoziierte Funktionen lokalisiert, wohingegen kontinuierliche Korrekturen von ablaufenden motorischen Handlungen im Bereich der Pars intermedia generiert werden [3]. Eine entscheidende Rolle des Kleinhirns bei der Organisation und Ökonomisierung von Bewegungen scheint zudem die exakte zeitliche Staffelung einzelner Muskelaktivitäten zu

spielen [2]. Nur ein exaktes zeitliches Zusammenspiel aller an einer motorischen Handlung beteiligten Muskelaktionen ermöglicht flüssige Bewegungen. Des weiteren wird dem Kleinhirn eine maßgebliche Beteiligung bei prozeduralen Lernprozessen zugeschrieben. Inhaltlich dazu verwandt ist zudem die Rolle des Cerebellums bei der Generierung klassisch konditionierter Muskelaktivitäten [2]. In neueren Untersuchungen wurden zudem kognitive Kleinhirnfunktionen postuliert, wie Läsionsstudien und anatomische Untersuchungen nahelegen [4]. Gravierende kognitive Ausfallserscheinungen zählen jedoch nicht zum typischen klinischen Bild cerebellärer Schäden.

1.3 Cerebelläre Ataxie

Bei Ausfällen im Bereich des Kleinhirns kann es zu unkoordinierten motorischen Bewegungsabläufen kommen. Dies bezeichnet man als cerebelläre Ataxie. Die Ursachen einer cerebellären Ataxie können neben einer Ischämie auch Entzündungen, degenerative Veränderungen, Traumata, Vergiftungen und tumoröse Prozesse sein. Bei den Ischämien spielen besonders Gefäßverschlüsse im Bereich des hinteren Stromgebietes eine entscheidende Rolle. Unter den entzündlichen Ursachen ist vor allem die Multiple Sklerose zu nennen, bei der es im Rahmen autoimmunologischer Prozesse häufig zu Ausfällen im Kleinhirnbereich kommt. Aber auch virale und bakterielle Infektionen können dem Kleinhirn schaden. Unter den degenerativen Veränderungen sind die spinozerebellären Ataxien hervorzuheben. Bei dieser Erkrankungsgruppe kommt es genetisch bedingt meist zu einem chronisch progredienten Verlust von Purkinjezellen. Unter den toxischen Ursachen einer Kleinhirnstörung ist besonders der Alkohol von Bedeutung. Durch Alkoholmissbrauch kann es akut reversibel, aber auch chronisch irreversibel (alkoholische Kleinhirndegeneration) zu einer cerebellären Ataxie kommen.

1.4 Symptome und Diagnostik der cerebellären Ataxie

Das klinische Bild der cerebellären Ataxie ist gekennzeichnet durch eine sogenannte Dyssynergie, also einer fehlerhaften zeitlichen und quantitativen Abstimmung von Muskelkräften bei motorischen Bewegungsabläufen. Dies wiederum führt meist zu einer Dysmetrie, also zum falschen Abmessen von Zielbewegungen. Daneben kann es im Rahmen einer cerebellären Ataxie auch zu einer posturalen Instabilität, also zu einer Gang- und Standunsicherheit kommen. Auch die Sprachmotorik unterliegt häufig Störungen, was als Dysarthrie bezeichnet wird. Betroffene leiden zudem häufig unter einem Intentionstremor und einem Nystagmus. Auch motorische Lernprozesse können beeinträchtigt sein. Zur Diagnosestellung einer cerebellären Ataxie kommen vorwiegend bildgebende Verfahren und klinische Tests zum Einsatz. Beim Verdacht auf das Vorliegen einer erblichen Form der cerebellären Ataxie können zudem Genomanalysen durchgeführt werden.

1.5 Therapie der cerebellären Ataxie

Die therapeutischen Optionen einer cerebellären Ataxie sind je nach Ursache zu unterscheiden. Bei einer Ischämie sind, wenn möglich und sinnvoll, regelrechte Durchblutungsverhältnisse wiederherzustellen. Bei toxischen Ursachen ist zunächst an ein Weglassen der Noxe zu denken. Häufig stehen jedoch keine kausalen Therapieoptionen zur Verfügung, sodass nur symptomatische Verfahren zur Anwendung kommen. Hier steht in erster Linie die Physiotherapie zur Verfügung, aber auch Pharmakotherapie sowie apparative Verfahren können eingesetzt werden. Eine neuere Therapieform ist zudem die sogenannte transcranial direct current stimulation (tDCS), bei der durch Gleichstromapplikation über den cerebellären Hemisphären eine Erhöhung der

Auftrittswahrscheinlichkeit von konditionierten Reflexen nachgewiesen werden konnte [5]. Zur Pharmakotherapie stehen u.a. die Substanzen 4-Aminopyridin und Acetazolamid zur Verfügung, deren Nutzen jedoch eingeschränkt ist [6]. In einer neueren randomisierten Doppelblindstudie konnte eine Wirksamkeit der Substanz Riluzol nachgewiesen werden [7]. In der Erforschung apparativer Verfahren zur Behandlung neurologischer Erkrankungen wie Schlaganfall [8] und Parkinson [9] konnte gezeigt werden, dass das Stehen auf einer schwingenden Plattform (engl. "whole body vibration") zu einer Linderung von Krankheitssymptomen führen kann.

1.6 Fragestellung

Neuere Studien haben gezeigt, dass das Stehen auf einer schwingenden Plattform (engl. "whole body vibration") eine Gang- bzw. Standataxie bei Schlaganfallpatienten [8] sowie Parkinsonpatienten [9] verbessern kann. Auch Patienten mit einer Kleinhirnläsion leiden unter den oben genannten Ataxieformen. Gegenstand dieser Studie ist es festzustellen, ob eine biomechanische Ganzkörperstimulation durch Stehen auf einer schwingenden Plattform auch bei solchen Patienten zu einer Verbesserung der Ataxie führen kann. Hierzu soll mittels spezieller Verfahren die Auswirkung der Ganzkörperstimulation auf die Koordinationsfähigkeit der Probanden quantifiziert werden. Es soll außerdem die Frage beantwortet werden, ob sich die Effekte der Ganzkörperstimulation auf die Koordinationsfähigkeit zwischen Probanden mit einer Kleinhirnläsion und gesunden Kontrollen unterscheiden. Des weiteren soll das Auftreten antizipierter Bewegungen untersucht werden, da durch das gleichbleibende Zeitintervall zwischen den akustischen Signalen zur Durchführung der beiden untersuchten Schritte ein assoziativer Lernprozess anzunehmen ist (siehe 2.4).

2. Methoden

2.1 Probanden

Die vorliegende Studie wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der LMU München überprüft und genehmigt (Projekt-Nummer 354-06). Alle Probanden legten ein schriftliches Einverständnis zur Teilnahme an dieser Studie ab. Es wurde eine Aufwandsentschädigung für alle Teilnehmer der Studie verrichtet. Die Probanden lassen sich in drei Gruppen einteilen: Eine Gruppe mit Personen welche eine nachgewiesene Erkrankung im Kleinhirn mit entsprechenden neurologischen Ausfallserscheinungen aufweisen (CBL), eine Gruppe mit gesunden Vergleichsprobanden welche bezüglich Alter und Geschlecht der ersten Gruppe entsprechen (CTRL) und eine dritte Gruppe welche aus jungen, gesunden Probanden besteht (JCTRL). Zur Ermittlung des Sprungbeins wurde dem stehenden Probanden bei geschlossenen Augen ein unerwarteter, leichter Stoß auf den Rücken gegeben. Der daraufhin vom Probanden ausgeführte Korrekturschritt wurde definitionsgemäß mit dem Sprungbein getätigt (siehe Tab. 1).

2.1.1 Cerebelläre Probanden (CBL)

Diese Gruppe besteht aus insgesamt 12 Probanden (7 weibliche und 5 männliche) mit einem Alter zwischen 30,9 und 69,8 Jahren (siehe Tab. 2.1). Allesamt wiesen eine Erkrankung im Kleinhirn mit daraus resultierenden neurologischen Defiziten auf. Voraussetzung für die Teilnahme an der Studie war, dass sich der Funktionsausfall möglichst auf das Kleinhirn beschränkt und dass das Ausmaß einer Gang- und Standataxie die erforderlichen Abläufe des Versuchs zulassen. Jeder Proband dieser

Gruppe wurde diesbezüglich ausgewählt und vor dem Versuch einer neurologischen Untersuchung unterzogen. Diese Untersuchung wurde von Frau Professor Dr. Dagmar Timmann-Braun vom Universitätsklinikum für Neurologie in Essen unter der Verwendung der International Cooperative Ataxia Rating Scale (ICARS) der World Federation of Neurology [10] sowie der Scale for The Assessment and Rating of Ataxia Scores (SARA) [11] durchgeführt.

Proband	Geschlecht	Alter (Jahre)	Sprungbein	Diagnose	SARA	ICARS
CBL 1	m	56,6	L	Cerebelläre Ataxie	n.v.	n.v.
CBL 2	w	41,6	R	Friedreich Ataxie	12	35
CBL 3	w	62,6	R	Cerebelläre Ataxie	9,5	18,5
CBL 4	w	30,9	R	Cerebelläre Ataxie	14,5	39
CBL 5	m	58,0	L	Infarkt PICA links	n.v.	n.v.
CBL 6	w	55,2	R	Heredoataxie	7,5	16
CBL 7	w	42,9	R	Heredoataxie	6,5	20
CBL 8	w	69,8	L	sporadic adult onset ataxia	18	46
CBL 9	m	50,3	L	Infarkt PICA links	n.v.	n.v.
CBL 10	w	69,6	R	spinocerebellar ataxia type 6	14	38
CBL 11	m	41,9	L	sporadic adult onset ataxia	8	19
CBL 12	m	46,2	R	sporadic adult onset ataxia	13	25
MW	m5/w7	52,1	L4/R7		11,4	28,5
SA		12,0			3,8	11,1

Tab. 2.1 Daten der cerebellär erkrankten Probanden (CBL); Abkürzungen: w = weiblich, m = männlich, L = links, R = rechts, MW = Mittelwert, SA = Standardabweichung, n.v. = nicht verfügbar

Anzumerken ist, dass die gewonnenen Daten des Probanden CBL 2 aus technischen Gründen letztlich nicht für diese Arbeit verwendbar waren. Der Vollständigkeit halber wurde der Proband jedoch mitaufgelistet.

2.1.2 Gesunde Kontrollprobanden (CTRL)

Zwölf gesunde Probanden (7 weibliche und 5 männliche) mit einem Alter zwischen 32,2 und 71,6 Jahren bildeten die Gruppe der gesunden Kontrollen. Sie wurden hinsichtlich Geschlecht und Alter so gewählt, dass sie mit den cerebellären Probanden vergleichbar sind. Toleriert wurde dabei ein maximaler Altersunterschied von 2 Jahren.

Proband	Geschlecht	Alter (Jahre)	Sprungbein
CTRL 1	m	57,9	R
CTRL 2	w	41,3	L
CTRL 3	w	63,4	R
CTRL 4	w	32,2	R
CTRL 5	m	57,0	L
CTRL 6	w	56,5	L
CTRL 7	w	43,3	L
CTRL 8	w	71,6	R
CTRL 9	m	52,4	R
CTRL 10	w	70,8	R
CTRL 11	m	42,5	L
CTRL 12	m	44,6	L
MW	m5/w7	52,8	L6/R5
SA		12,3	

Tab. 2.2 Daten aller Probanden der Gruppe (CTRL); Abkürzungen: w = weiblich, m = männlich, L = links, R = rechts, MW = Mittelwert, SA = Standardabweichung

2.1.3 Junge und gesunde Kontrollprobanden (JCTRL)

Diese Gruppe wurde aus 17 gesunden Personen im Alter zwischen 19,5 und 25,4 Jahren gebildet. Sie diente unter anderem der Methodenentwicklung sowie dem Vergleich mit der Gruppe der älteren, gesunden Kontrollprobanden (CTRL).

Proband	Geschlecht	Alter (Jahre)	Sprungbein
JCTRL 1	m	21,6	R
JCTRL 2	m	25,4	R
JCTRL 3	w	21,5	R
JCTRL 4	w	24,6	R
JCTRL 5	m	20,7	L
JCTRL 6	m	20,3	R
JCTRL 7	m	22,4	R
JCTRL 8	w	25,1	L
JCTRL 9	w	21,2	R
JCTRL 10	w	21,4	L
JCTRL 11	w	21,2	L
JCTRL 12	w	25,4	R
JCTRL 13	w	19,5	R
JCTRL 14	m	21,7	L
JCTRL 15	m	21,4	R
JCTRL 16	m	23,1	L
JCTRL 17	m	23,0	R
MW	m9/w8	22,3	L6/R11
SA		1,8	

*Tab. 2.3 Daten aller jungen und gesunden Kontrollprobanden (JCTRL); Abkürzungen:
w = weiblich, m = männlich, L = links, R = rechts, MW = Mittelwert,
SA = Standardabweichung*

2.2 Versuchsaufbau

Zur Durchführung des Versuchs wurde eine schwenkbare Standplattform der Firma Stopper (72393 Burladingen, Deutschland) verwendet. Der Proband stand freihändig mit hüftbreit und parallel gestellten Füßen auf der Plattform, welche sich aus zwei Einzelplattformen (siehe Abb. 2.2 und Abb. 2.3) zusammensetzte. Um Stürze zu vermeiden, wurden die Probanden über einen deckenmontierten Brust-Becken-Hüftgurt gesichert. Gesteuert wurde die Plattform über einen PC, welcher über eine Schnittstelle mit integriertem AD/DA-Wandler mit der Plattform verbunden war.

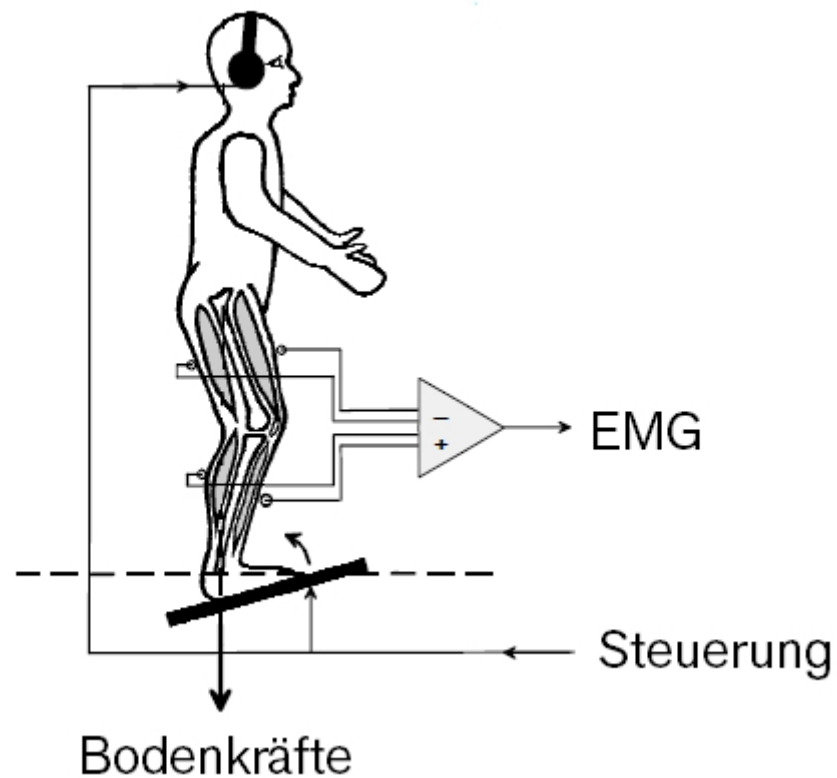


Abb. 2.1 Schematischer Versuchsaufbau. Gesteuert wurde die schwenkbare Plattform über einen handelsüblichen PC, über welchen auch die Datenaufnahme hinsichtlich Bodenkräften und EMG-Ableitungen stattfand. Zur akustischen Abschirmung wurde ein Kopfhörer eingesetzt, über den ein gleichmäßiger rosa Rauschton von 50 dB zu hören war.

2.3 Stimulation

Die Plattform war in der Lage Rotationsbewegungen in zwei entgegengesetzte Richtungen auszuführen. Ausgehend von einer horizontalen Nullstellung (0°) wurden folgende Bewegungen generiert:

Sinusförmig von -1° bis $+1^\circ$ mit einer Frequenz von ca. 3 Hz (ca. 3 Minuten)

Sinusförmig von -1° bis $+1^\circ$ mit einer Frequenz von ca. 7 Hz (ca. 3 Minuten)

Sinusförmig mit konstanter Frequenz und variabler Amplitude (ca. 3 Minuten)

Sinusförmig mit konstanter Amplitude von -4° bis $+4^\circ$ und variabler Frequenz, beginnend mit 0,6 Hz, dann einer Steigerung auf 3,5 Hz und zuletzt wieder ein Abfall auf 0,6 Hz mit einer Dauer von 6550 Millisekunden pro Zyklus (insgesamt 30 Zyklen in ca. 3 Minuten)

Grundsätzlich kamen zwei verschiedene Stimulationsformen zum Einsatz: Eine frontale Rotationsbewegung und eine laterale Rotationsbewegung. Bei der frontalen Stimulationsform befand sich die Rotationsachse der Plattform in der Frontalebene etwa auf Höhe der beiden Sprunggelenke bei parallel ausgerichteten Füßen. Bei der lateralen Stimulationsform stand der Proband auf der Plattform um 90° gedreht, wodurch die Rotationsachse medio-sagittal zur Hüfte verlief. Jeder Proband wurde insgesamt 8 Stimulationsblöcken ausgesetzt, wovon jeder ca. 3 Minuten dauerte. Der Vergleich der verschiedenen Stimulationsformen soll nicht Teil dieser Arbeit sein und wird im Rahmen einer anderen Dissertation vorgenommen.

2.4 Schrittfolge

Zu Beginn des Versuchs wurde der Proband mittels akustischer Signale aufgefordert eine Schrittfolge, bestehend aus zwei Einzelschritten, durchzuführen. Zur akustischen Abschirmung trugen die Probanden einen Kopfhörer aus dem ein gleichmäßiger Rauschton (rosa Rauschen) mit 50 dB zu hören war. Zur Ausgangsstellung wurde der Proband gebeten freihändig mit parallel bis leicht V-förmig und hüftbreit gestellten Füßen auf der Plattform zu stehen. Nach einem ersten akustischen Signal (1 kHz, Dauer 400ms) war es die Aufgabe mit einem Schritt die Teilplattform mit einem Bein zu wechseln, um anschließend in einer engeren Parallelstellung beider Füße auf einer gemeinsamen Teilplattform zum Stehen zu kommen (siehe Abb. 2.2). Das die Bewegung ausführende Bein wurde dabei als Schrittbein definiert. Genau 2500 ms nach dem ersten akustischen Signal ertönte ein zweites akustisches Signal, nach dem es die Aufgabe war in die Ausgangsstellung zurückzukehren. Dieser Schrittzyklus wurde zehnmal wiederholt. Dann wurde das Schrittbein gewechselt und der Schritt erneut zehnmal ausgeführt. Diese Durchführung von insgesamt 20 Schrittzyklen wird im Folgenden als Test bezeichnet. Insgesamt wurden pro Proband 11 Tests nach verschiedenen Vorläufen durchgeführt (siehe 2.5 und Anhang A). Die akustischen Signale zur Aufforderung des jeweils ersten Schrittes erfolgten in randomisierten Zeitabständen um assoziatives Lernen zu vermeiden, wohingegen beim zweiten Schritt durch das gleichbleibende Zeitintervall zwischen dem ersten und dem zweiten akustischen Signal solche Lernprozesse zu erwarten waren. Die Schrittfolgen wurden außerdem zum einen mit der Vorgabe kombiniert, die Schritte möglichst präzise durchzuführen, zum anderen mit der Vorgabe, die Schritte möglichst schnell durchzuführen.

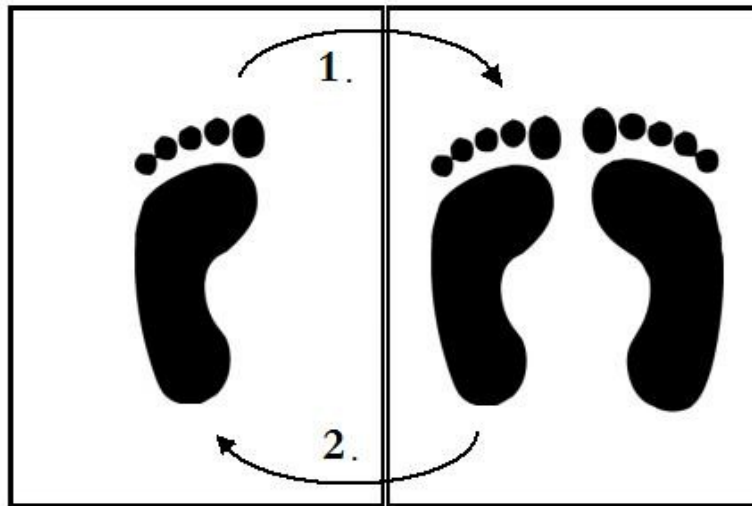


Abb. 2.2 Skizzenartige Beschreibung der Schrittfolge; als Schrittbein wurde das die Schrittfolge ausführende Bein definiert (hier links).

2.5 Versuchsablauf

Die oben beschriebenen Tests wurden jeweils vor der ersten und nach jeder stattgehabten Stimulation durchgeführt. Die beiden zu Beginn des Versuchs durchgeführten Tests ohne vorherige Stimulation, jeweils mit der Vorgabe, die Schritte möglichst präzise bzw. die Schritte möglichst schnell durchzuführen, dienten als Referenz und wurden im Folgenden als Referenz-Test 0 bezeichnet. Anschließend kamen die oben beschriebenen Stimulationsformen zum Einsatz. Insgesamt wurden dabei 10 Tests durchgeführt, jeweils 5 mit der Vorgabe die Schritte möglichst schnell durchzuführen und 5 mit der Vorgabe die Schritte möglichst präzise durchzuführen (siehe Anhang A). Bei drei jungen und gesunden Kontrollprobanden wurde der gesamte Versuch zusätzlich ohne jegliche Form von Stimulation bei ansonsten identischem Versuchsablauf durchgeführt.

2.6 Datenaufnahme

Während des gesamten Versuches wurden über insgesamt acht Kraftsensoren, welche sich in den Ecken der Teilplattformen befanden, die vertikalen Bodenkräfte mit einer Abtastrate von 625 Hz erfasst und gespeichert (Abb. 2.3). Zusätzlich wurden über Klebeelektroden (ARBO H66, ARBO Medizin Technologie) die EMG-Signale größerer Beinmuskeln erfasst, welche im Rahmen einer weiteren Dissertation untersucht wurden (Anhang B). Die Datenaufzeichnung fand immer jeweils während der Stimulation sowie während der Schrittfolge statt, und zwar 400 ms vor dem ersten Signalton bis 3654 ms nach dem zweiten Signalton. Daraus ergibt sich eine Aufzeichnungsdauer von insgesamt 6554 ms pro Schrittfolge.

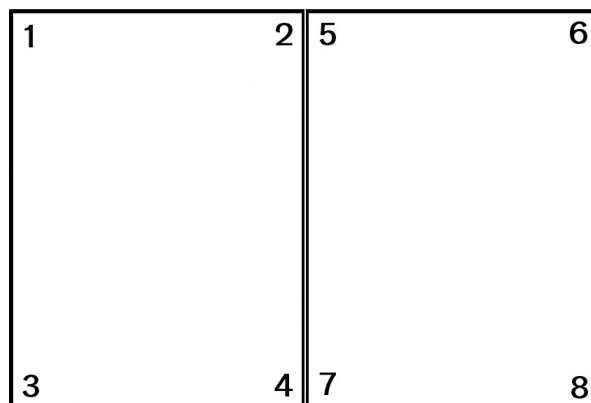


Abb. 2.3 Dargestellt sind die beiden Teilplattformen. Die Ziffern 1-8 zeigen die Positionen der acht Kraftsensoren, die zur Messung der vertikalen Bodenkräfte verwendet wurden.

2.7 Datenanalyse

2.7.1 Analyse der CVP-Trajektorienlänge

Die gemessenen acht vertikalen Bodenkräfte wurden einer Grundlinienkorrektur sowie einem Tiefpassfilter mit einer Cut-Off-Frequenz von 66 Hz unterzogen. Aus ihnen wurde ein geschätztes Maß der Projektion des Körperschwerpunktes auf die Standebene (Center of Vertical Pressure, CVP) ermittelt. Dieser wurde nach folgender Formel berechnet:

$$CVP_x(i) = \frac{F_r - F_l}{F_r + F_l} * \frac{d}{2} \quad [12]$$

F_r und F_l beschreiben die Summen der Kräfte, welche auf die rechte bzw. linke Plattformhälfte wirken und d steht für den Abstand zwischen zwei Kraftmessern der Plattform (siehe Abb. 2.3, Abstand zwischen Drucksensor 1 und 5, 2 und 6, 3 und 7, 4 und 8). Analog dazu wurde die Position des CVP in Y-Ausrichtung berechnet. Der Verlauf des CVP auf der Standebene während einer Schrittbewegung ergibt eine Vektorschleife (Abb. 2.4), dessen Trajektorienlänge für jede durchgeführte Schrittfolge durch folgende Formel berechnet wurde:

$$tr(CVP) = \sum_{i=1}^{n-1} \sqrt{(F_{xi+1} - F_{xi})^2 + (F_{yi+1} - F_{yi})^2} \quad [12]$$

n steht für die Anzahl der Punkte des Datenbereichs und i entspricht dem momentanen Zeitpunkt. F_x beschreibt die Kräfte in frontaler Ausrichtung ($F_x = F_r - F_l$). Analog dazu beschreibt F_y die Kräfte in sagittaler Ausrichtung und errechnet sich aus der Differenz

zwischen F_a und F_p . F_a entspricht dabei der Summe aller Kräfte der anterioren Plattformhälfte und F_p der Summe aller Kräfte des posterioren Plattformanteils.

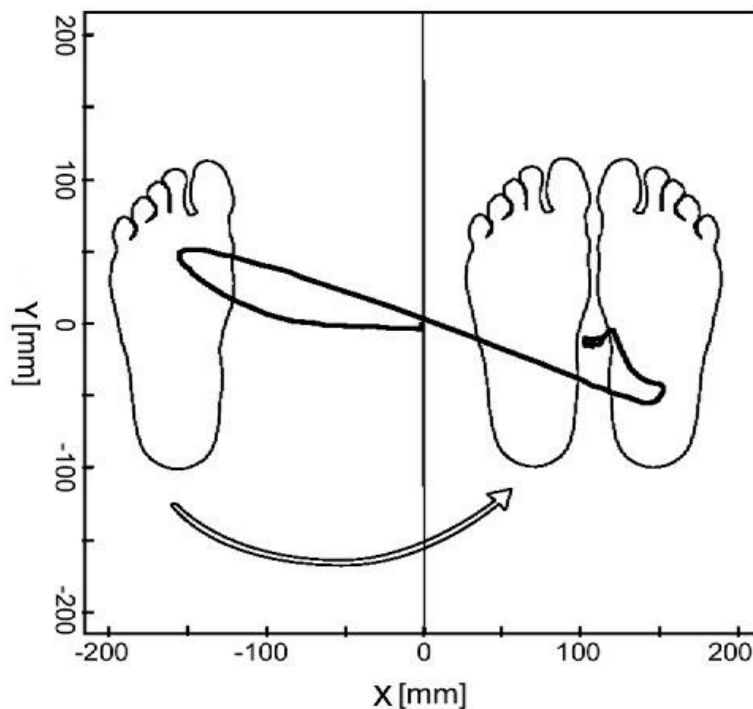


Abb.2.4 CVP-Trajektorie eines jungen Kontrollprobanden während des ersten Schrittes in Form einer Vektorschleife [13]. Die Längen der Trajektorien wurden nach oben genannter Formel berechnet.

Aus jeder 20-fachen Ausführung einer Schrittfolge, also für jeden Test, wurde ein arithmetisches Mittel der entsprechenden CVP-Trajektorienlängen errechnet. Diese Mittelwerte wurden wiederum normiert, d.h. in ein Verhältnis gesetzt mit dem Mittelwert desjenigen Tests, welcher vor den entsprechenden Stimulationsformen stattfindet (Test 0, siehe 2.5). Diese Verhältnisse wurden jeweils gesondert für die schnellen Schrittfolgen und die präzisen Schrittfolgen ermittelt. Außerdem wurde nach dem Schrittbein unterschieden (und zwischen dem ersten und dem zweiten Schritt aufgeteilt). Zur Berechnung des

ersten Schrittes wurden die Daten zwischen 400 ms und 2900 ms nach Beginn der Messung verwendet, für die Berechnung des zweiten Schrittes die Daten ab 2900 ms.

2.7.2 Schrittbeinanalyse

Hier wurden die Trajektorienlängen der gesamten Schrittfolge danach unterschieden, ob die Schritte mit dem Sprungbein oder mit dem Nicht-Sprungbein durchgeführt wurden. Es wurden die Verhältnisse V zwischen den Mittelwerten der entsprechenden Trajektorienlängen berechnet. Im Zähler steht hier definitionsgemäß der Wert welcher sich aus den mit dem Sprungbein durchgeführten Schritten errechnet:

$$V = \frac{\text{Mittelwert Trajektorienlänge Sprungbein}}{\text{Mittelwert Trajektorienlänge Nichtsprungbein}}$$

Die Mittelwerte wurden dabei aus allen CVP-Werten aller im Versuch des jeweiligen Probanden durchgeführten Tests berechnet.

2.7.3 Timing-Analyse

Hier wurde der Anteil antizipierter Schritte ermittelt. Dabei wurden die Startzeiten für den 2. Schritt mittels der unten beschriebenen Timing-Analyse nach Baldinotti ermittelt [13]. Da der 2. Signalton bei jedem Schrittzzyklus immer nach dem gleichen Zeitintervall von 2500 ms nach dem 1. Signalton ertönt, ist eine Antizipation des 2. Schrittes theoretisch möglich. Definitionsgemäß wurden Schritte welche früher als 65 ms nach dem 2. Signalton einsetzten, als Schritte mit Antizipation gewertet. Als Grenze für die kürzeste

Reaktionszeit die ohne Antizipation möglich ist, wurde sich an den Daten von Schaper und Letzelter orientiert, welche die Mindestreaktionszeit auf akustische Signale mit motorischer Antwort mit 0,067 Sekunden angeben [14]. Daraus ließ sich ein Prozentanteil antizipierter Schritte für jeden Probanden und Versuch ermitteln. Zur Ermittlung der Startzeiten wurde die Funktion der mediolateralen CVP-Bewegung analysiert. Berechnet werden Ort, Geschwindigkeit und Beschleunigung. Es wurden dafür 3 Zeitpunkte definiert:

- t_0 :** Zeitpunkt der halben Amplitude zwischen minimaler und maximaler Auslenkung des CVP in mediolateraler Richtung (siehe Abb. 2.5)
- t_1 :** Von t_0 ausgehend rückwärts in Richtung des Startes der Datenaufnahme der Zeitpunkt, an dem die CVP-Geschwindigkeit erstmalig unter einen Schwellenwert von 0,01 m/s abfällt (siehe Abb. 2.6)
- t_{start} :** Zeitpunkt, an dem die CVP-Beschleunigung ein letztes mal die Nulllinie vor t_1 schneidet (siehe Abb. 2.7)

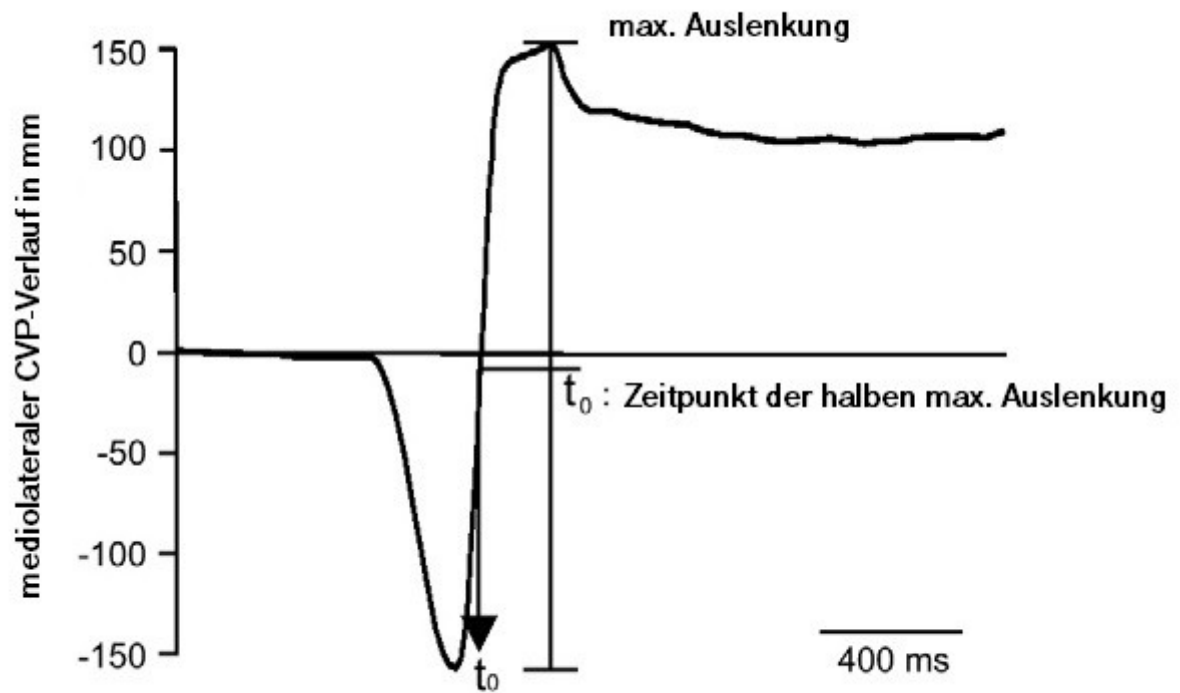


Abb. 2.5 Dargestellt ist hier der CVP-Verlauf vom Schritt eines jungen und gesunden Kontrollprobanden in mediolateraler Richtung. t_0 wurde dabei definiert als Zeitpunkt der halben Amplitude zwischen minimaler und maximaler Auslenkung des CVP (modifiziert nach [13])

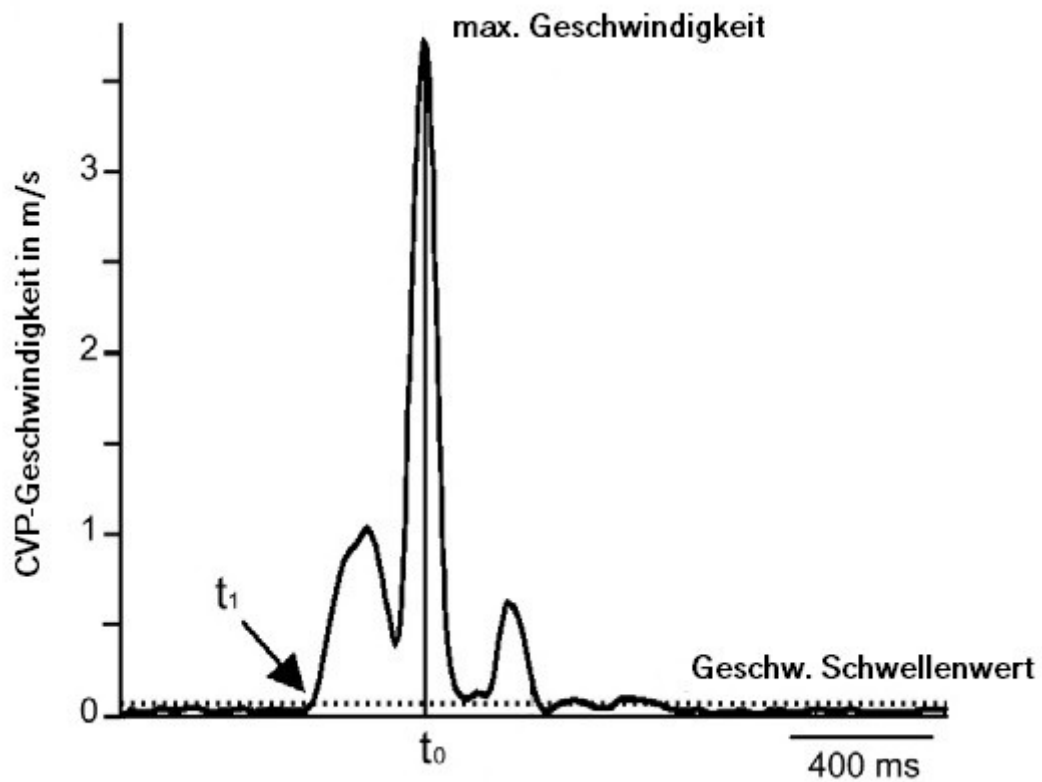


Abb. 2.6 Hier gezeigt ist die Ableitung der in Abb. 2.5 gezeigten Ortsfunktion. t_1 entspricht dabei von t_0 ausgehend rückwärts in Richtung des Startes der Datenaufnahme dem Zeitpunkt, an dem die CVP-Geschwindigkeit erstmalig unter einen Schwellenwert von 0,01 m/s fällt (modifiziert nach [13]).

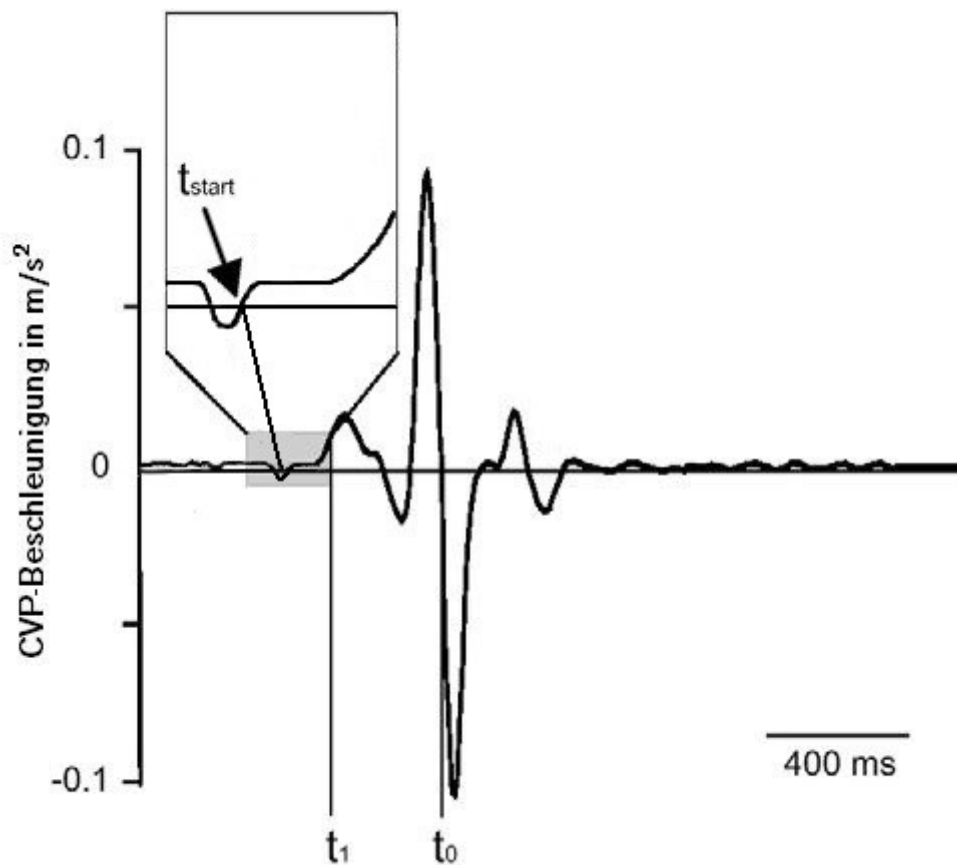


Abb. 2.7 Dargestellt ist die Ableitung der Funktion aus Abb. 2.6; t_{start} entspricht dem Zeitpunkt, an dem die Beschleunigung ein letztes mal die Nulllinie vor t_1 schneidet (modifiziert nach [13]).

2.7.4 Fragebogen

Die Probanden wurden im Anschluss an den Versuch gebeten einen Fragebogen auszufüllen. Dabei sollte eine subjektive Selbsteinschätzung bezüglich Allgemeinbefinden, grober Kraft und Feinmotorik abgegeben werden, und zwar drei Tage und eine Woche nach dem Versuch.

2.8 Statistik

Bei allen verbundenen Stichproben wurde der nicht parametrische Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test angewendet. Bei allen unverbundenen Stichproben kam der nicht-parametrische Wilcoxon-Mann-Whitney-Test zum Einsatz. Hierfür wurde mit dem Programm BIAS Version 11.0 gearbeitet. Alle Graphiken wurden mit den Programmen R und Open Office erstellt und mit dem Bildverarbeitungsprogramm Microsoft Paint modifiziert. Das Signifikanzniveau wurde dabei mit Sternchen nach folgendem Schema veranschaulicht:

- * entspricht $0,01 \leq p < 0,05$
- ** entspricht $0,001 \leq p < 0,01$
- *** entspricht $p < 0,001$

3. Ergebnisse

3.1 Trajektorienlängen

3.1.1 Ergebnisse nach Stimulation

Betrachtet man die Trajektorienlängen der gesamten Schrittfolge, bestehend aus Schritt 1 und Schritt 2, so zeigte sich in allen drei Gruppen eine signifikante Reduktion der durchschnittlichen Trajektorienlänge in den Tests nach stattgefundener Stimulation. Am deutlichsten zeigte sich diese Reduktion in der Gruppe cerebellär Erkrankter (CBL) bei der Durchführung schneller Schritte. In der Gruppe der jungen und gesunden Kontrollprobanden (JCTRL) war eine Reduktion der Trajektorienlänge besonders deutlich bei den präzise durchgeführten Schritten zu sehen, weniger deutlich bei den schnell durchgeführten Schritten. In der Gruppe der gesunden Kontrollprobanden (CTRL) war die Reduktion der Trajektorienlänge am wenigsten deutlich.

3.1.1.1 Ergebnisse in der Gruppe cerebellär Erkrankter (CBL)

In der Gruppe cerebellär Erkrankter zeigte sich bei der Auswertung der *schnellen Schritte* eine signifikante Reduktion der Trajektorienlänge ($p < 0,01$) in allen Tests nach stattgefundener Stimulation in Bezug auf Referenz-Test 0, welcher ohne vorherige Stimulation durchgeführt wurde. Zusätzlich zeigte sich von Test 1 bis Test 4 eine Zunahme der Reduktion im Median, wobei die Unterschiede lediglich zwischen Test 1 und Test 3 als signifikant zu werten waren ($p < 0,05$).

ΔTrajektorienlänge des schnellen Schrittes der Gruppe CBL				
Proband	Test 1 [%]	Test 2 [%]	Test 3 [%]	Test 4 [%]
CBL 1	-9,5	-11,0	-15,2	-15,5
CBL 2	n.v.	n.v.	n.v.	n.v.
CBL 3	-6,4	-5,8	-14,0	-11,9
CBL 4	-4,1	-18,9	-6,2	-15,6
CBL 5	-15,0	-19,9	-24,2	-22,3
CBL 6	-5,7	-6,9	-1,4	10,3
CBL 7	n.v.	n.v.	n.v.	n.v.
CBL 8	-5,7	-7,6	-9,5	-12,8
CBL 9	-11,9	-16,3	-12,0	-12,0
CBL 10	n.v.	-4,6	-5,4	-7,5
CBL 11	-2,0	-1,0	-9,8	-11,5
CBL 12	-16,2	-15,9	-16,3	-16,9
Median	-6,4	-9,3	-10,9	-12,4
SA	4,9	6,6	6,5	8,6
p	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01

Tab. 3.1 Prozentuale Änderungen der Trajektorienlängen aller Tests nach stattgefundener Stimulation in Bezug auf Referenz-Test 0. Negative Werte stehen für eine Reduktion der Trajektorienlänge. Berücksichtigt wurden in dieser Tabelle die schnell durchgeführten Schritte der Gruppe cerebellär Erkrankter (CBL). Das Signifikanzniveau p bezieht sich auf den Unterschied zwischen Referenz-Test 0 und den jeweiligen Tests 1-4; SA = Standardabweichung; n.v. = nicht verfügbar.

Bei der Auswertung der *präzisen Schritte* zeigte sich in der Gruppe cerebellär Erkrankter eine signifikante Reduktion der Trajektorienlänge ($p < 0,01$) in den Tests 2, 3 und 4. In Test 1 unterschieden sich die Werte nicht signifikant zu denen vom Referenz-Test 0. Zusätzlich zeigte sich in Test 3 eine signifikant größere Reduktion der Trajektorienlänge als in Test 1 ($p < 0,05$). Alle anderen Tests unterschieden sich nicht signifikant voneinander.

ΔTrajektorienlänge des präzisen Schrittes der Gruppe CBL				
Proband	Test 1 [%]	Test 2 [%]	Test 3 [%]	Test 4 [%]
CBL 1	4,9	-5,9	-12,7	-12,1
CBL 2	n.v.	n.v.	n.v.	n.v.
CBL 3	5,5	-3,1	-4,6	-20,0
CBL 4	3,6	-0,2	-3,2	-9,4
CBL 5	-18,3	-25,0	-25,0	-25,6
CBL 6	-10,0	-5,9	-11,2	-2,8
CBL 7	-2,5	-5,0	-6,8	-12,7
CBL 8	-8,1	-7,0	-9,2	-3,6
CBL 9	-9,4	-7,5	0,5	-3,6
CBL 10	5,1	-2,9	1,0	-4,2
CBL 11	0,0	0,6	-1,4	-2,6
CBL 12	-6,2	-0,3	-6,4	2,6
Median	-2,5	-5,0	-6,4	-4,2
SA	7,8	7,0	7,4	8,4
p	>0,05	<0,01	<0,01	<0,01

Tab. 3.2 Prozentuale Reduktion der Trajektorienlängen aller Tests nach stattgefundener Stimulation. Berücksichtigt wurden in dieser Tabelle die präzise durchgeführten Schritte der Gruppe cerebellär Erkrankter (CBL). Für weitere Informationen siehe Tabelle 3.1.

3.1.1.2 Ergebnisse in der Gruppe der gesunden Kontrollprobanden (CTRL)

In der Gruppe der gesunden Kontrollprobanden zeigte sich bei der Auswertung der *schnellen Schritte* eine signifikante Reduktion der Trajektorienlänge ($p < 0,05$) in Test 3 und 4 in Bezug auf Referenz-Test 0. Die Ergebnisse von Test 1 bis 4 unterschieden sich nicht signifikant voneinander.

ΔTrajektorienlänge des schnellen Schrittes der Gruppe CTRL				
Proband	Test 1 [%]	Test 2 [%]	Test 3 [%]	Test 4 [%]
CTRL 1	-0,2	-4,5	-2,2	-4,4
CTRL 2	-5,5	-11,5	-11,6	-8,3
CTRL 3	-9,0	-9,1	-12,9	-10,9
CTRL 4	-5,5	-7,5	-10,6	-9,5
CTRL 5	0,5	-4,0	-4,4	-11,0
CTRL 6	4,8	-0,5	-2,5	0,7
CTRL 7	-4,6	3,6	-5,3	-3,7
CTRL 8	-8,1	-19,1	-23,4	-28,0
CTRL 9	-7,7	-4,2	3,0	3,6
CTRL 10	1,4	7,9	6,5	9,7
CTRL 11	1,2	3,3	-7,1	-3,8
CTRL 12	-9,5	-7,5	-3,8	-5,3
Median	-5,1	-4,4	-4,9	-4,9
SA	4,8	7,4	7,8	9,3
p	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05

Tab. 3.3 Prozentuale Änderungen der Trajektorienlängen aller Tests nach stattgefundener Stimulation. Berücksichtigt wurden in dieser Tabelle die schnell durchgeführten Schritte in der Gruppe gesunder Kontrollprobanden (CTRL). Für weitere Informationen siehe Tabelle 3.1.

Bei der Auswertung der *präzisen Schritte* in der Gruppe der gesunden Kontrollprobanden (CTRL) zeigte sich eine signifikante Reduktion der Trajektorienlänge ($p < 0,05$) in den Tests 1 und 3 in Bezug auf Referenz-Test 0. In Test 2 und 4 unterschieden sich die Werte nicht signifikant zu denen vom Referenz-Test 0. Die Ergebnisse von Test 1 bis 4 unterschieden sich nicht signifikant voneinander.

ΔTrajektorienlänge des präzisen Schrittes der Gruppe CTRL				
Proband	Test 1 [%]	Test 2 [%]	Test 3 [%]	Test 4 [%]
CTRL 1	-6,5	-9,6	-12,8	-13,6
CTRL 2	-4,7	-4,3	-6,3	-9,0
CTRL 3	-1,4	-1,2	-1,2	0,2
CTRL 4	-2,6	-10,0	-7,2	-10,4
CTRL 5	-1,9	2,3	-3,3	-4,2
CTRL 6	1,6	3,3	-6,3	0,2
CTRL 7	-2,6	-0,6	1,1	2,4
CTRL 8	-14,0	-21,8	-17,1	-23,0
CTRL 9	-2,6	0,4	6,4	15,2
CTRL 10	-3,4	-4,0	0,7	-1,0
CTRL 11	2,6	3,4	-1,5	-1,0
CTRL 12	-14,3	-16,8	-14,7	-20,8
Median	-2,6	-2,6	-4,8	-2,6
SA	5,3	8,1	7,0	10,6
p	<0,05	>0,05	<0,05	>0,05

Tab. 3.4 Prozentuale Reduktion der Trajektorienlängen aller Tests nach stattgefundener Stimulation. Berücksichtigt wurden in dieser Tabelle die präzise durchgeführten Schritte in der Gruppe gesunder Kontrollprobanden (CTRL). Für weitere Informationen siehe Tabelle 3.1.

3.1.1.3 Ergebnisse in der Gruppe junger Kontrollprobanden (JCTRL)

In der Gruppe der jungen, gesunden Kontrollprobanden zeigte sich bei der Auswertung der *schnellen Schritte* eine signifikante Reduktion der Trajektorienlänge in Test 2 ($p < 0,05$) und Test 4 ($p < 0,01$) in Bezug auf den Referenz-Test 0. Die Ergebnisse von Test 1 bis 4 unterschieden sich nicht signifikant voneinander.

ΔTrajektorienlänge des schnellen Schrittes der Gruppe JCTRL				
Proband	Test 1 [%]	Test 2 [%]	Test 3 [%]	Test 4 [%]
JCTRL 1	-0,5	-0,3	2,2	0,4
JCTRL 2	-1,7	-7,7	-9,7	-7,2
JCTRL 3	0,3	-19,2	6,3	-3,2
JCTRL 4	0,6	-0,8	-0,5	1,8
JCTRL 5	-19,2	-13,6	-15,5	-19,8
JCTRL 6	-11,2	-8,9	-8,1	-4,7
JCTRL 7	4,0	-16,4	8,7	4,0
JCTRL 8	-3,1	8,5	6,0	-2,9
JCTRL 9	-2,3	-2,9	-3,0	-2,4
JCTRL 10	5,6	4,7	0,0	-2,2
JCTRL 11	-1,5	-1,2	-3,0	-2,0
JCTRL 12	5,4	9,3	4,1	7,0
JCTRL 13	-7,6	-14,1	-15,6	-10,7
JCTRL 14	-6,5	-5,7	-2,7	-6,6
JCTRL 15	-21,6	-9,9	-9,0	-14,1
JCTRL 16	-5,4	-5,7	-4,8	-8,0
JCTRL 17	-3,5	-5,3	-7,8	-7,4
Median	-2,3	-5,7	-3,0	-3,2
SA	7,6	8,2	7,3	6,5
p	>0,5	<0,5	>0,5	<0,01

Tab. 3.5 Prozentuale Änderungen der Trajektorienlängen aller Tests nach stattgefundener Stimulation. Berücksichtigt wurden in dieser Tabelle die schnell durchgeführten Schritte in der Gruppe junger, gesunder Kontrollprobanden (JCTRL). Für weitere Informationen siehe Tabelle 3.1.

Bei der Auswertung der *präzisen Schritte* in der Gruppe der jungen und gesunden Kontrollprobanden (JCTRL) zeigte sich eine signifikante Reduktion der Trajektorienlängen in allen vier Tests in Bezug auf den Referenz-Test. Dabei errechnete sich in den Tests 1 und 3 ein Signifikanzniveau von $p < 0,01$ und in den Tests 2 und 4 ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$. Die Ergebnisse von Test 1 bis 4 unterschieden sich nicht signifikant voneinander.

ΔTrajektorienlänge des präzisen Schrittes der Gruppe JCTRL				
Proband	Test 1 [%]	Test 2 [%]	Test 3 [%]	Test 4 [%]
JCTRL 1	-5,2	3,5	1,1	-0,7
JCTRL 2	-1,7	-3,7	-7,1	-3,8
JCTRL 3	-4,5	-7,5	-7,0	-13,5
JCTRL 4	2,1	-8,2	1,5	9,1
JCTRL 5	0,5	-1,2	0,9	1,1
JCTRL 6	-6,6	-0,4	-1,1	-0,5
JCTRL 7	-6,1	-10,6	-1,1	n.v.
JCTRL 8	-6,3	13,0	-11,5	-9,3
JCTRL 9	-2,0	-5,5	0,7	4,5
JCTRL 10	0,2	-0,4	1,2	-7,5
JCTRL 11	-5,3	-5,7	-7,4	-2,8
JCTRL 12	4,9	4,8	-5,4	-7,3
JCTRL 13	-9,0	-7,5	-12,7	-5,8
JCTRL 14	-10,0	-7,9	-13,7	-9,9
JCTRL 15	-8,4	-2,7	-5,7	-8,1
JCTRL 16	-9,7	-9,0	-7,9	-12,6
JCTRL 17	-7,4	-3,9	-8,3	-12,1
Median	-5,3	-3,9	-5,7	-6,5
SA	4,4	6,0	5,2	6,4
p	<0,01	<0,05	<0,01	<0,05

Tab. 3.6 Prozentuale Veränderungen der Trajektorienlängen aller Tests nach stattgefundener Stimulation. Berücksichtigt wurden in dieser Tabelle die präzise durchgeführten Schritte in der Gruppe junger, gesunder Kontrollprobanden (JCTRL). Für weitere Informationen siehe Tabelle 3.1.

3.1.1.4 Übersichtsanalyse der Ergebnisse nach Stimulation

Zusammenfassend zeigt sich besonders in der Gruppe cerebellär erkrankter Probanden bei sowohl den schnell als auch den präzise ausgeführten Schritten eine Reduktion der Trajektorienlänge in allen vier Tests. Dargestellt werden in Abb. 3.1 (schneller Schritt) und Abb. 3.2 (präziser Schritt) die Mittelwerte der jeweiligen Tests.

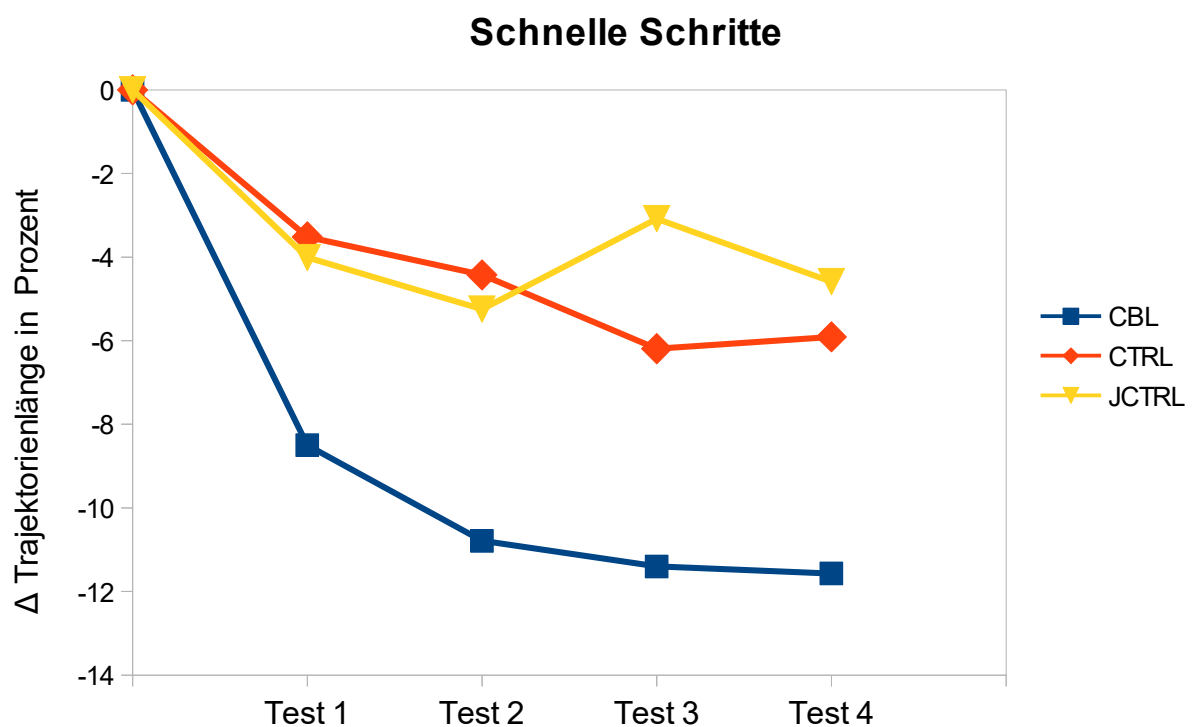


Abb. 3.1 Prozentuale Veränderungen der Trajektorienlängen aller schnell durchgeführten Schritte in Bezug auf den Referenz-Test 0. Dargestellt sind hier die Mittelwerte aller Gruppen und Tests.

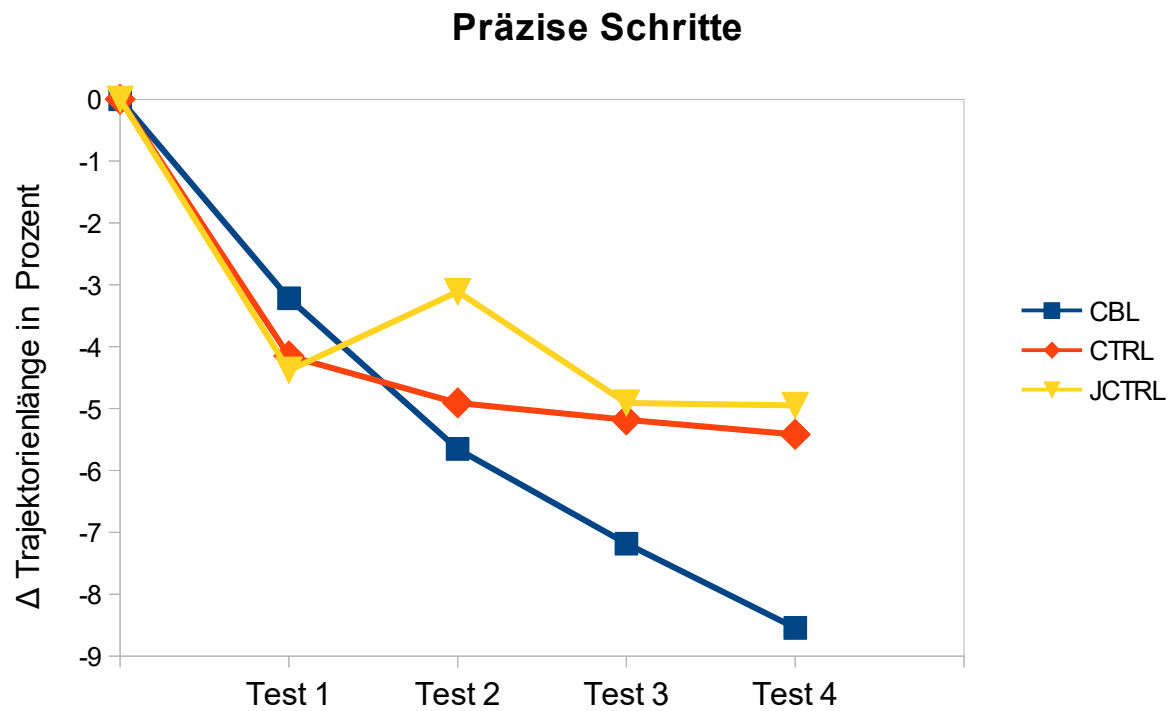


Abb. 3.2 Prozentuale Veränderungen der Trajektorienlängen aller präzise durchgeführten Schritte in Bezug auf den Referenz-Test 0. Dargestellt sind hier die Mittelwerte aller Gruppen und Tests.

3.1.2 Ergebnisse mit und ohne Stimulation

Bei drei jungen und gesunden Probanden wurden jeweils zwei Versuche durchgeführt: Zuerst der Versuch mit den oben beschriebenen Stimulationsformen (siehe 2.3), und mit einem zeitlichen Abstand von 2 bis 14 Monaten ein zweiter Versuch ohne jegliche Form von Stimulation, mit ansonsten identischem Ablauf.

3.1.2.1 Schnelle Schritte

Beim Probanden JCTRL 1 zeigte sich bei der Durchführung schneller Schritte *ohne* vorherige Stimulation (Abb. 3.3, weiße Boxplots) eine hoch signifikante Reduktion der Trajektorienlängen ($p < 0,001$) in den Tests 2-4 in Bezug auf Referenz-Test 0. In Test 1 unterscheiden sich die Trajektorienlängen nicht signifikant von denen des Referenz-Test. Bei der Durchführung schneller Schritte *mit* vorheriger Stimulation (Abb. 3.3, graue Boxplots) zeigte sich bei der Auswertung desselben Probanden nur bei Test 4 eine signifikante Reduktion der Trajektorienlängen ($p < 0,05$) in Bezug auf den Referenz-Test 0. In allen anderen Tests unterscheiden sich die Trajektorienlängen nicht signifikant von denen des Referenz-Tests.

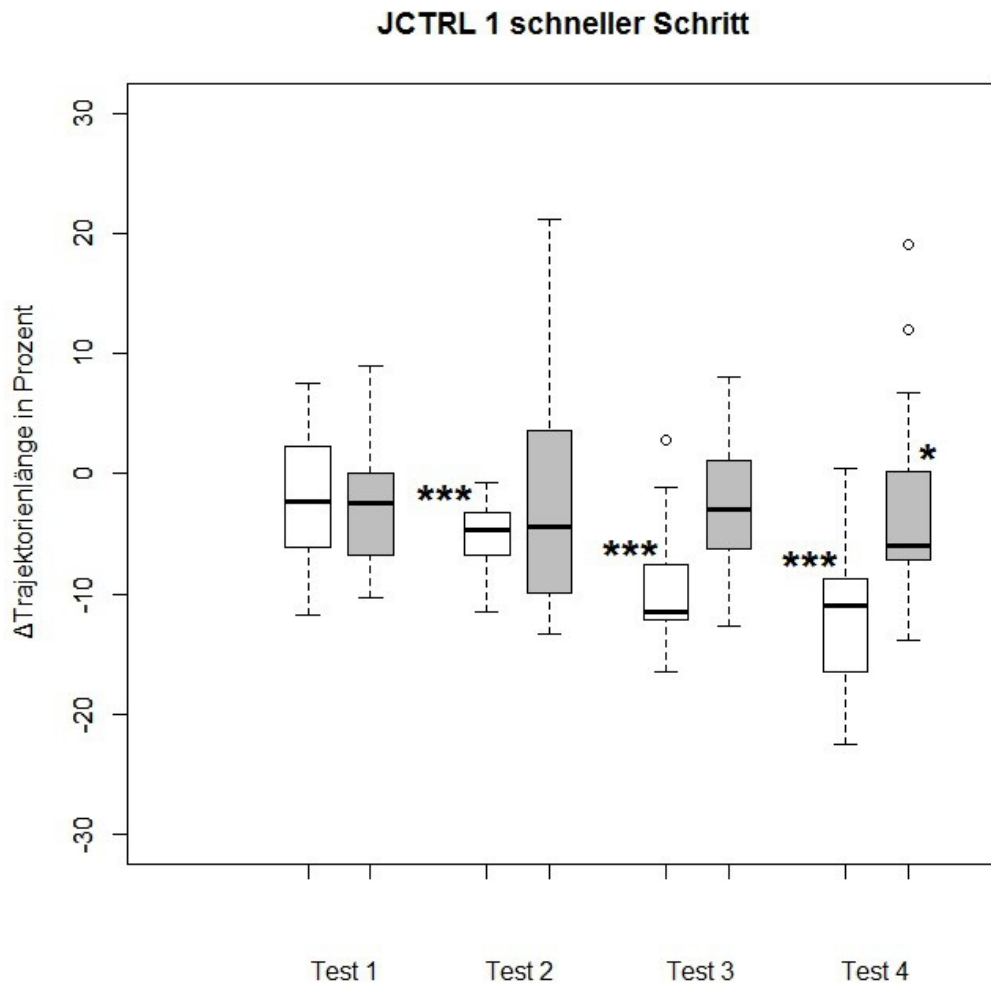


Abb. 3.3 Prozentuale Veränderungen der Trajektorienlängen in Bezug auf den Referenz-Test. Dargestellt sind hier Boxplots mit Median, den zwei Quartilen und Extremwerten. Ausreißer wurden als kleine Kreise dargestellt. Das Signifikanzniveau wurde mit Sternchen veranschaulicht (siehe 2.8). Die weißen Boxplots zeigen die Tests **ohne** Stimulation, die grauen die **mit** Stimulation. Berücksichtigt wurden in dieser Abbildung die schnell durchgeführten Schritte des Probanden JCTRL 1.

Beim Probanden JCTRL 2 zeigte sich bei der Durchführung schneller Schritte *ohne* vorherige Stimulation (Abb. 3.4, weiße Boxplots) eine signifikante Reduktion der Trajektorienlängen in den Tests 2-4 in Bezug auf Referenz-Test 0. In Test 1 unterscheiden sich die Trajektorienlängen nicht signifikant von denen des Referenz-Tests.

Bei der Durchführung schneller Schritte *mit* vorheriger Stimulation (Abb. 3.3, graue Boxplots) zeigte sich bei der Auswertung desselben Probanden nur bei Test 3 eine signifikante Reduktion der Trajektorienlängen ($p < 0,05$) in Bezug auf den Referenz-Test. In allen anderen Tests unterscheiden sich die Trajektorienlängen nicht signifikant von denen des Referenz-Tests.

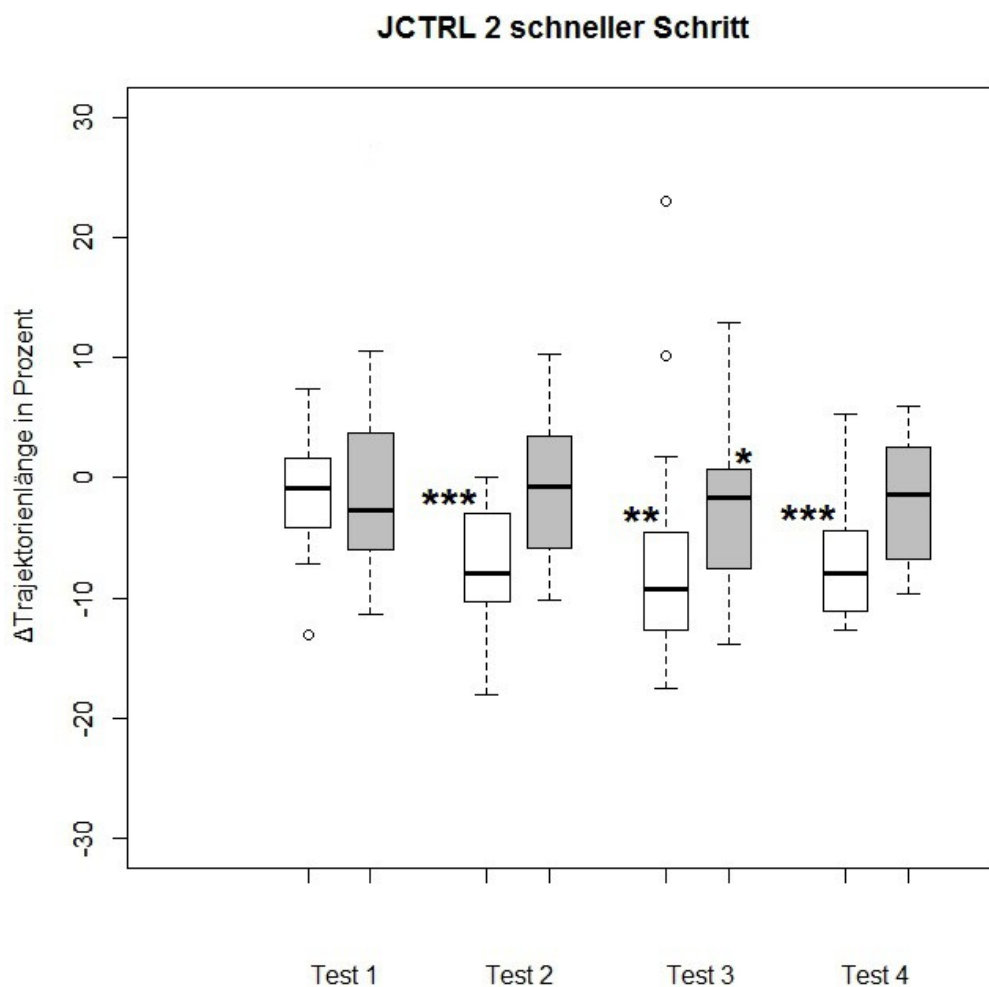


Abb. 3.4 Prozentuale Veränderungen der Trajektorienlängen in Bezug auf den Referenz-Test. Berücksichtigt wurden in dieser Abbildung die schnell durchgeführten Schritte des Probanden JCTRL 2. Für weitere Informationen siehe Abb. 3.3.

Bei der Durchführung schneller Schritte *ohne* vorherige Stimulation (Abb. 3.5, weiße Boxplots) zeigte sich bei der Auswertung des Probanden JCTRL 3 nur bei Test 4 eine signifikante Reduktion der Trajektorienlängen ($p < 0,001$) in Bezug auf den Referenz-Test 0. In allen anderen Tests unterscheiden sich die Trajektorienlängen nicht signifikant von denen des Referenz-Tests. Bei der Durchführung schneller Schritte *mit* vorheriger Stimulation (Abb. 3.5, graue Boxplots) zeigte sich bei der Auswertung des selben Probanden eine signifikante Reduktion der Trajektorienlängen in den Tests 1 und 4 ($p < 0,05$). In Test 2 zeigte sich hingegen eine hoch signifikante Zunahme der Trajektorienlängen ($p < 0,001$). In Test 3 unterscheiden sich die Trajektorienlängen nicht signifikant von denen des Referenz-Tests.

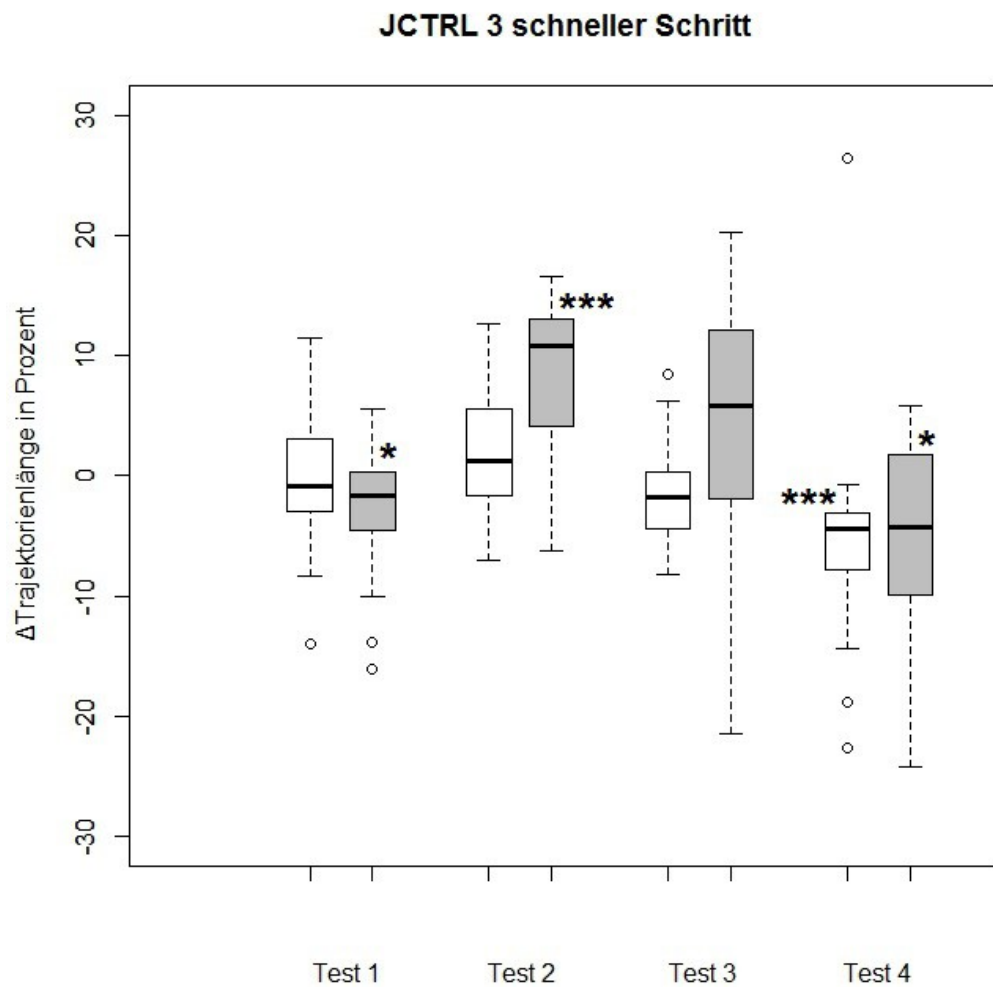


Abb. 3.5 Prozentuale Veränderungen der Trajektorienlängen in Bezug auf den Referenz-Test. Berücksichtigt wurden in dieser Abbildung die schnell durchgeführten Schritte des Probanden JCTRL 3. Für weitere Informationen siehe Abb. 3.3.

3.1.2.2 Präzise Schritte

Beim Probanden JCTRL 1 zeigte sich bei der Durchführung präziser Schritte *ohne* vorherige Stimulation (Abb. 3.6, weiße Boxplots) eine signifikante Reduktion der Trajektorienlängen in allen Tests in Bezug auf den Referenz-Test 0. Bei der Durchführung präziser Schritte *mit* vorheriger Stimulation (Abb. 3.6, graue Boxplots) zeigte sich bei der Auswertung des selben Probanden nur bei Test 2 eine signifikante Reduktion ($p < 0,05$) und bei Test 4 eine signifikante Erhöhung der Trajektorienlängen ($p < 0,05$). In allen anderen Tests unterscheiden sich die Trajektorienlängen nicht signifikant von denen des Referenz-Tests.

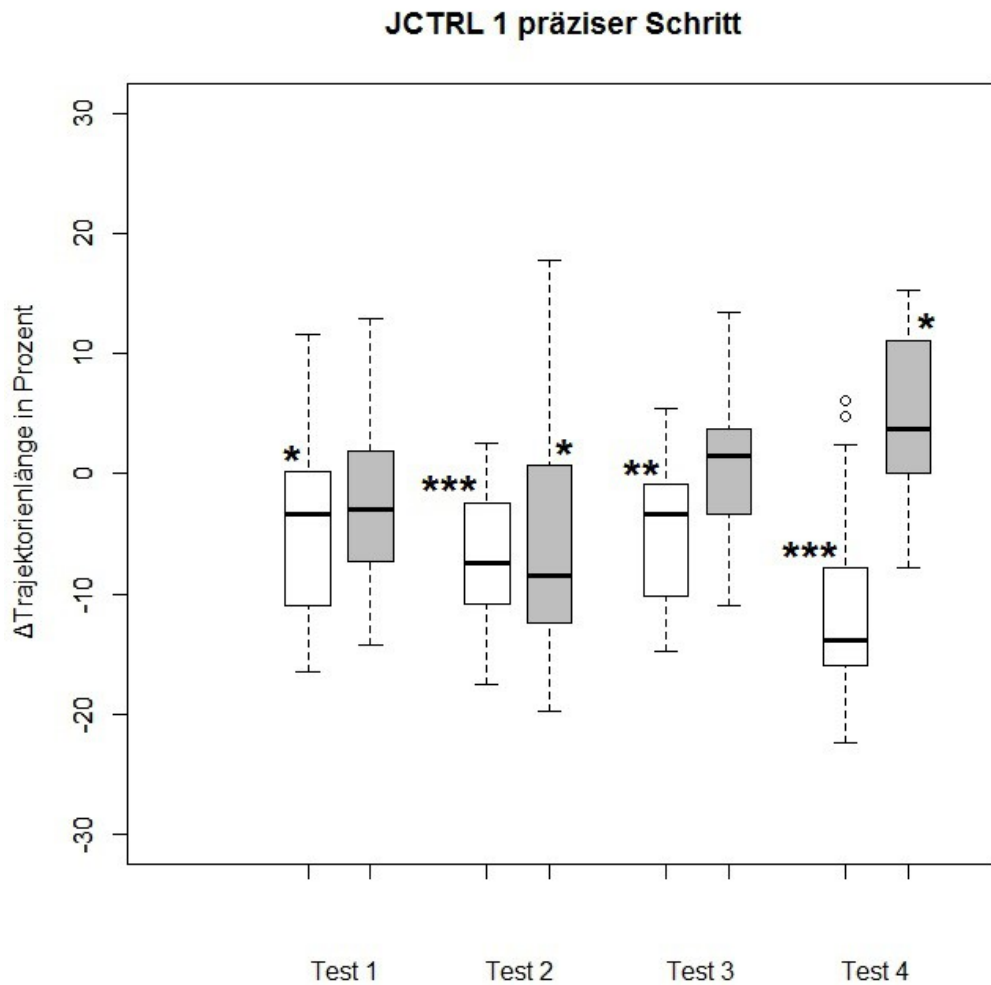


Abb. 3.6 Prozentuale Veränderungen der Trajektorienlängen in Bezug auf den Referenz-Test. Berücksichtigt wurden in dieser Abbildung die präzise durchgeführten Schritte des Probanden JCTRL 1. Für weitere Informationen siehe Abb. 3.3.

Bei der Durchführung präziser Schritte *ohne* vorherige Stimulation (Abb. 3.7, weiße Boxplots) zeigte sich bei der Auswertung des JCTRL 2 bei keinem der Tests eine signifikante Veränderung der Trajektorienlängen. Bei der Durchführung präziser Schritte *mit* vorheriger Stimulation (Abb. 3.7, graue Boxplots) zeigte sich bei dem selben Probanden in allen Tests eine signifikante Reduktion der Trajektorienlänge in Bezug auf den Referenz-Test.

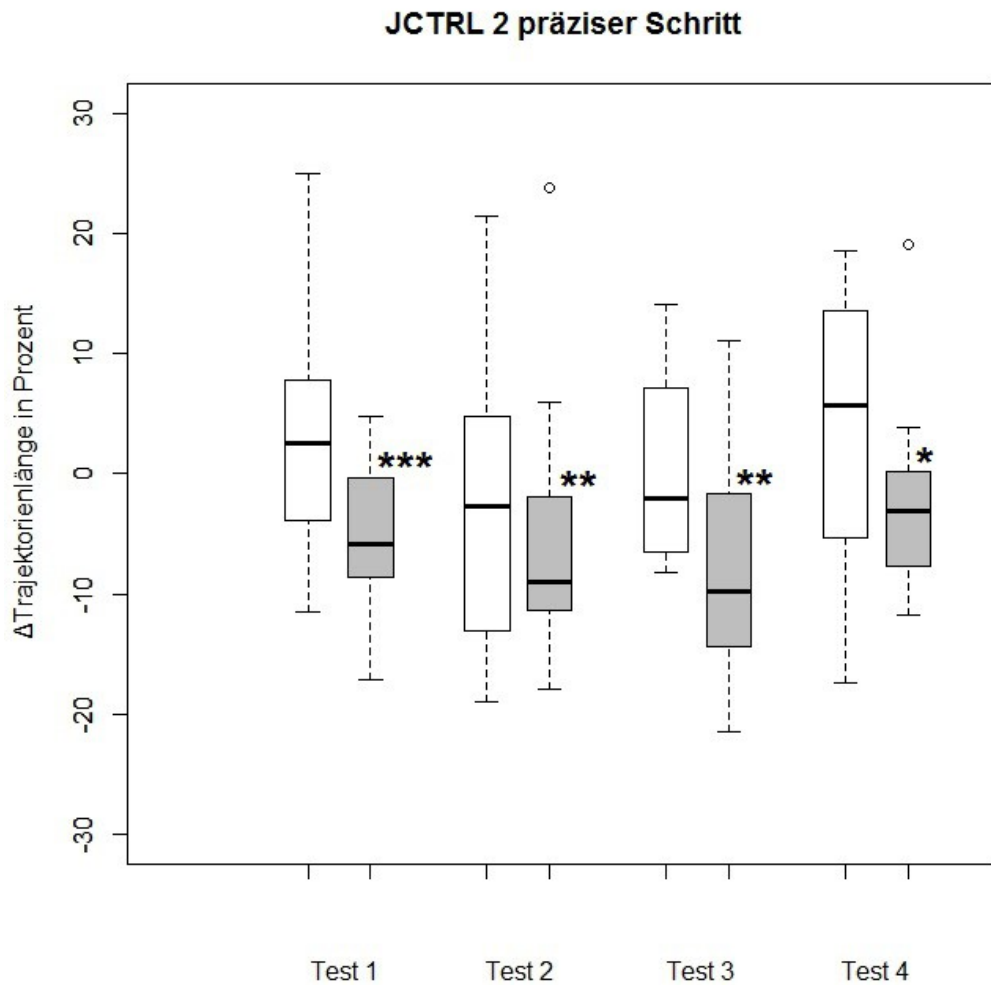


Abb. 3.7 Prozentuale Veränderungen der Trajektorienlängen in Bezug auf den Referenz-Test. Berücksichtigt wurden in dieser Abbildung die präzise durchgeführten Schritte des Probanden JCTRL 2. Für weitere Informationen siehe Abb. 3.3.

Bei der Durchführung präziser Schritte *ohne* vorherige Stimulation (Abb. 3.8, weiße Boxplots) zeigte sich bei der Auswertung des Probanden JCTRL 3 bei Test 1 eine signifikante Zunahme der Trajektorienlängen, während sich bei Test 4 die Trajektorienlängen hoch signifikant reduzierten. In allen anderen Tests unterscheiden sich die Trajektorienlängen nicht signifikant von denen des Referenz-Tests. Bei der Durchführung präziser Schritte *mit* vorheriger Stimulation (Abb. 3.7, graue Boxplots) zeigte

sich beim selben Probanden in den Tests 1, 3 und 4 eine hoch signifikante Reduktion der Trajektorienlängen in Bezug auf den Referenz-Test. Daten für Test 2 sind bei diesem Versuch des Probanden JCTRL 3 nicht verfügbar.

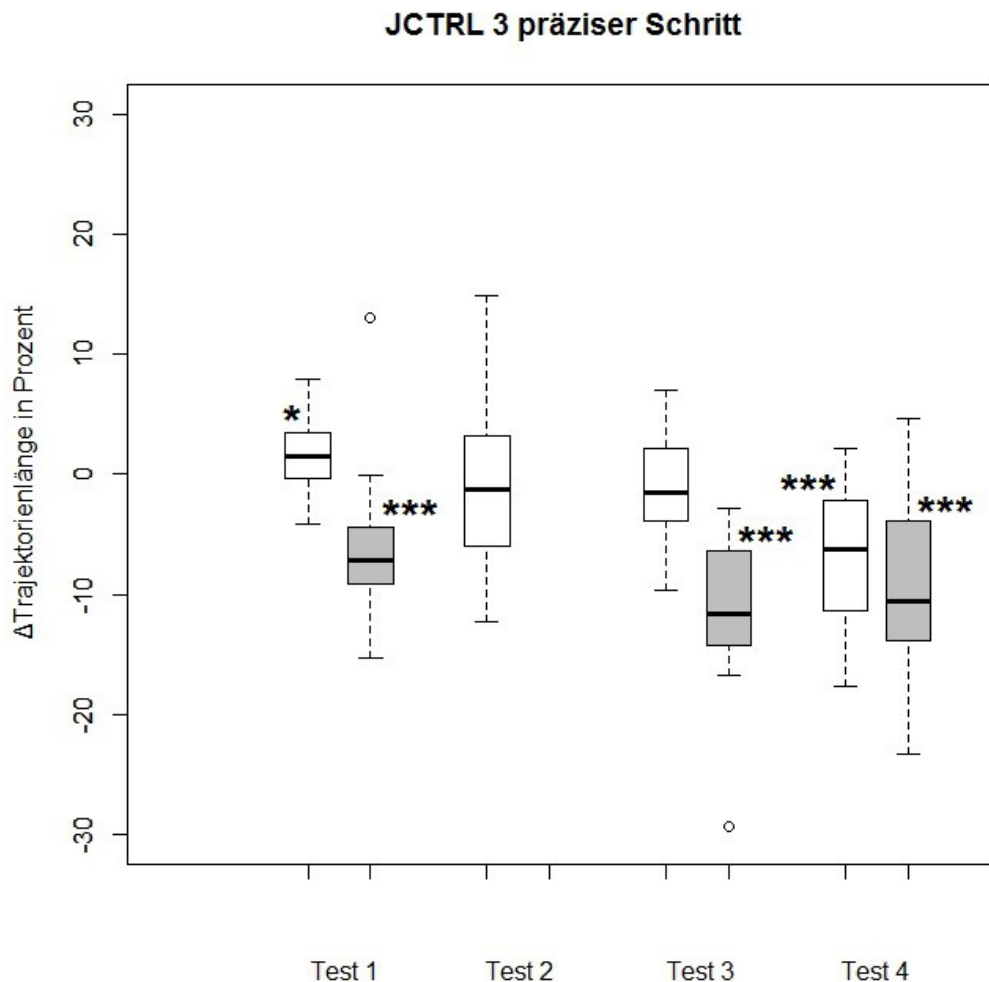


Abb. 3.8 Prozentuale Veränderungen der Trajektorienlängen in Bezug auf den Referenz-Test. Berücksichtigt wurden in dieser Abbildung die präzise durchgeführten Schritte des Probanden JCTRL 3. Für weitere Informationen siehe Abb. 3.3.

3.1.2.3 Übersichtsanalyse der Ergebnisse mit und ohne Stimulation

Fasst man alle Prozent-Werte aller Schritte von allen Probanden zusammen und bildet für alle nach dem Referenztest stattfindenden Schritte aus Test 1 bis Test 4 einen Mittelwert, so zeigt sich folgendes Ergebnis: Bei den schnell durchgeführten Schritten kam es bei den Schritten ohne Stimulation zu einer signifikant deutlicheren Reduktion der Trajektorienlängen als bei den Versuchen mit Stimulation. Bei den präzisen Schritten verhielt es sich genau umgekehrt. Zur Berechnung des Signifikanzniveaus wurden alle vorhandenen Schrittwertpaare aller Probanden verwendet.

schnelle Schritte		
	ohne Stimulation	mit Stimulation
Mittelwert	-4,4	-1,0
SA	7,8	8,6
präzise Schritte		
	ohne Stimulation	mit Stimulation
Mittelwert	-2,4	-4,6
SA	9,0	8,4

Tab. 3.7 Zusammenfassung der prozentualen Änderungen der Trajektorienlängen aller Schritte und Probanden via Mittelwert, **mit** und **ohne** Stimulation; SA = Standardabweichung

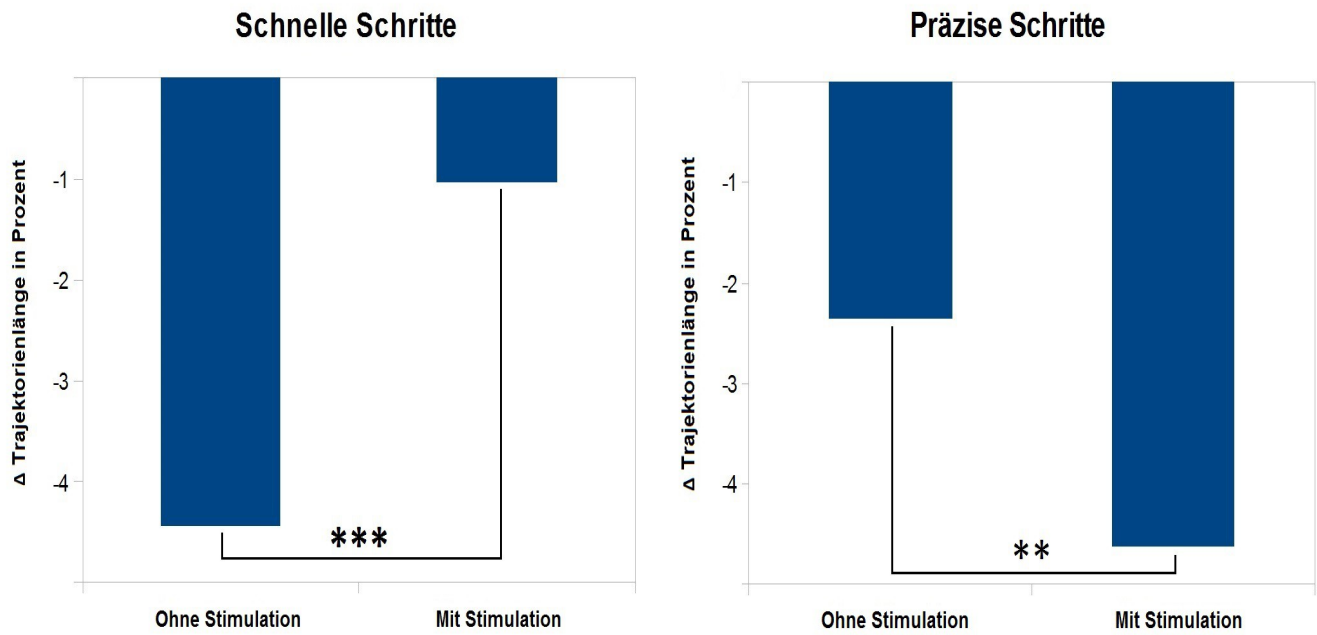


Abb. 3.9 Zusammenfassung der prozentualen Änderungen der Trajektorienlängen aller Schritte und Probanden mit Barplots; die Balkenhöhe zeigt den Mittelwert; das Signifikanzniveau wurde mit Sternchen veranschaulicht (siehe 2.8).

3.1.3 Schrittbeinanalyse

Es zeigte sich in keiner der drei untersuchten Gruppen ein Unterschied zwischen Schrittbein und Nicht-Schrittbein in der Analyse. Die hier berechneten Verhältnisse V zwischen dem Mittelwert der Trajektorienlängen der mit dem Sprungbein durchgeführten Schritte und dem Mittelwert der Trajektorienlängen der mit dem Nicht-Sprungbein durchgeführten Schritte unterschieden sich nicht signifikant vom Wert $V = 1$, welcher sich bei identischen Trajektorienlängen berechnen würde (siehe 2.7.2). Zur Berechnung des Signifikanzniveaus wurden Wertepaare zwischen den jeweiligen Werten V der einzelnen Probanden und dem theoretischen Wert $V = 1$ gebildet und ein Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test durchgeführt.

Proband	CBL	
	V schnell	V präzise
1	1,02	0,91
2	n.v.	n.v.
3	0,96	0,82
4	0,97	0,89
5	1,02	1,00
6	0,99	1,01
7	1,06	1,09
8	1,07	1,10
9	0,97	1,02
10	1,25	1,26
11	1,04	0,99
12	1,01	1,01
Mittelwert	1,03	1,01
SA	0,08	0,12
p	>0,05	>0,05

Tab. 3.8 Aufgeführt sind hier die Verhältnisse V zwischen den Trajektorienlängen welche mit dem Sprungbein durchgeführt wurden und denen welche mit dem Nicht-Sprungbein durchgeführt wurden. Die berechneten Werte unterschieden sich nicht signifikant vom Wert $V = 1$ (siehe 2.7.2.). Berücksichtigt wurden in dieser Tabelle die Werte der Gruppe CBL; SA = Standardabweichung; p = Signifikanzniveau; n.v. = nicht verfügbar

Proband	CTRL	
	V schnell	V präzise
1	0,96	0,97
2	0,96	0,98
3	0,87	0,81
4	0,95	1,02
5	1,12	1,31
6	0,94	0,90
7	0,96	0,93
8	0,77	0,76
9	0,99	1,02
10	1,02	1,03
11	0,99	1,05
12	1,08	1,07
Mittelwert	0,97	0,99
SA	0,09	0,14
p	>0,05	>0,05

Tab. 3.9 Aufgeführt sind hier die Verhältnisse V zwischen den Trajektorienlängen welche mit dem Sprungbein durchgeführt wurden und denen welche mit dem Nicht-Sprungbein durchgeführt wurden. Die berechneten Werte unterschieden sich nicht signifikant vom Wert $V = 1$ (siehe 2.7.2.). Berücksichtigt wurden in dieser Tabelle die Werte der Gruppe CTRL; SA = Standardabweichung; p = Signifikanzniveau

Proband	JCTRL	
	V schnell	V präzise
1	1,02	0,95
2	1,00	1,00
3	1,02	1,01
4	0,93	0,94
5	0,84	0,95
6	1,01	1,01
7	1,05	1,04
8	0,99	1,01
9	0,99	0,95
10	1,09	1,05
11	1,03	1,00
12	0,93	0,96
13	1,08	1,02
14	0,95	0,92
15	1,05	1,11
16	1,09	1,06
17	0,99	1,00
Mittlewert	1,00	1,00
SA	0,06	0,05
p	>0,05	>0,05

Tab. 3.10 Aufgeführt sind hier die Verhältnisse V zwischen den Trajektorienlängen welche mit dem Sprungbein durchgeführt wurden und denen welche mit dem Nicht-Sprungbein durchgeführt wurden. Die berechneten Werte unterschieden sich nicht signifikant vom Wert $V = 1$ (siehe 2.7.2.). Berücksichtigt wurden in dieser Tabelle die Werte der Gruppe JCTRL; SA = Standardabweichung, p = Signifikanzniveau

3.2 Schritte mit Antizipation

Hier wurde der Anteil antizipierter Schritte ermittelt. Es zeigte sich, dass bei allen drei Gruppen dieser Anteil bei den schnell durchgeführten Schritten signifikant höher lag als bei den präzise durchgeführten Schritten ($p < 0,01$). Zusätzlich unterschieden sich die Anteile antizipierter Schritte bei den schnell durchgeführten Schritten zwischen den einzelnen Gruppen signifikant voneinander ($p < 0,01$), wohingegen dieser Unterschied bei den präzise durchgeführten Schritten nicht signifikant ausfiel. Am höchsten war der Anteil an antizipierten Schritten unter den schnell durchgeführten Schritten in der Gruppe JCTRL.

Anteil antizipierter Schritte in Prozent		
CBL		
Proband	präzise	schnell
1	0,0	6,6
2	n.v.	n.v.
3	0,0	0,0
4	3,0	8,4
5	1,0	18,6
6	1,0	26,6
7	13,7	18,3
8	0,0	3,3
9	5,1	13,9
10	15,8	15,1
11	0,0	0,0
12	0,0	2,0
Mittelwert	3,6	10,2
SA	5,8	8,8
p	<0,01	

Tab. 3.11 Anteil der antizipierten Schritte in Prozent in der Gruppe CBL; SA steht für Standardabweichung; p steht für das Signifikanzniveau; n.v. = nicht verfügbar

Anteil antizipierter Schritte in Prozent CTRL		
Proband	präzise	schnell
1	2,0	46,9
2	0,0	27,1
3	0,0	3,8
4	1,9	30,1
5	0,0	23,8
6	1,9	42,3
7	12,4	26,9
8	5,9	7,0
9	0,0	29,2
10	5,6	32,0
11	0,0	30,6
12	1,9	28,7
Mittelwert	2,6	27,4
SA	3,7	12,2
p	<0,001	

Tab. 3.12 Anteil der antizipierten Schritte in Prozent in der Gruppe CTRL; SA steht für Standardabweichung; p steht für das Signifikanzniveau.

Anteil antizipierter Schritte in Prozent JCTRL		
Proband	präzise	schnell
1	0,0	53,3
2	0,0	37,0
3	2,0	47,1
4	0,0	24,2
5	3,0	47,8
6	0,0	40,4
7	0,0	27,0
8	3,0	44,1
9	0,0	46,7
10	5,0	59,4
11	3,7	67,3
12	4,1	32,7
13	11,1	23,5
14	2,0	61,9
15	0,0	59,6
16	0,0	55,9
17	n.v.	n.v.
Mittelwert	2,1	45,5
SA	3,0	13,8
p	<0,001	

Tab. 3.13 Anteil der antizipierten Schritte in Prozent in der Gruppe JCTRL; SA steht für Standardabweichung; p steht für das Signifikanzniveau; n.v. = nicht verfügbar

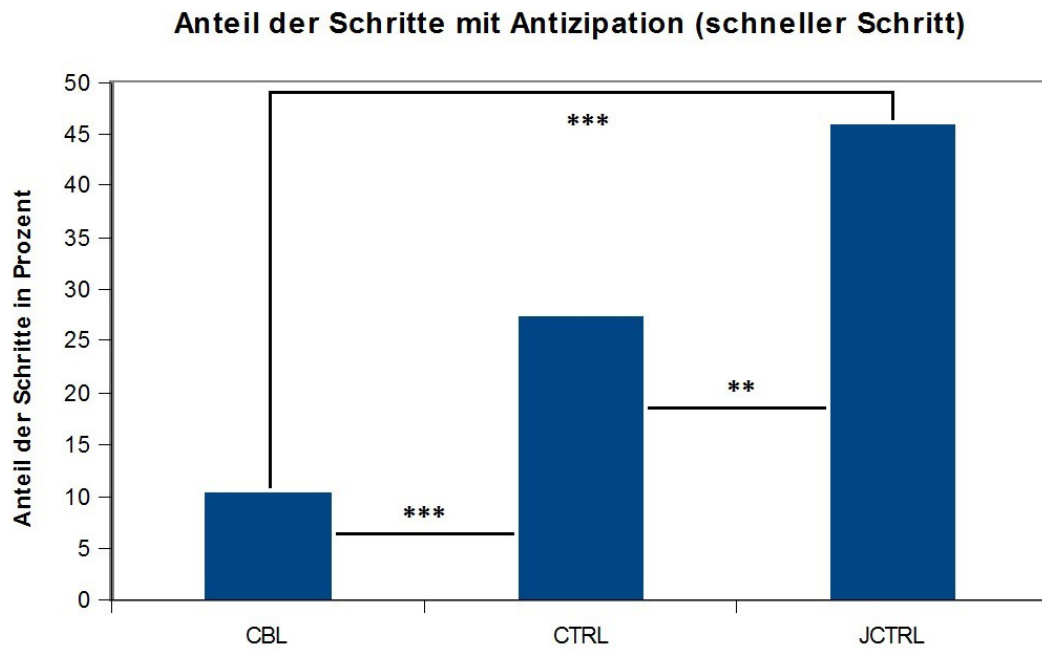


Abb. 3.10 Gezeigt werden die prozentualen Anteile antizipierter Schritte unter den schnell durchgeführten Schritten; die Anteile unterschieden sich innerhalb der Gruppen signifikant voneinander; Signifikanzniveaus wurden mit Sternchen veranschaulicht (siehe 2.8).

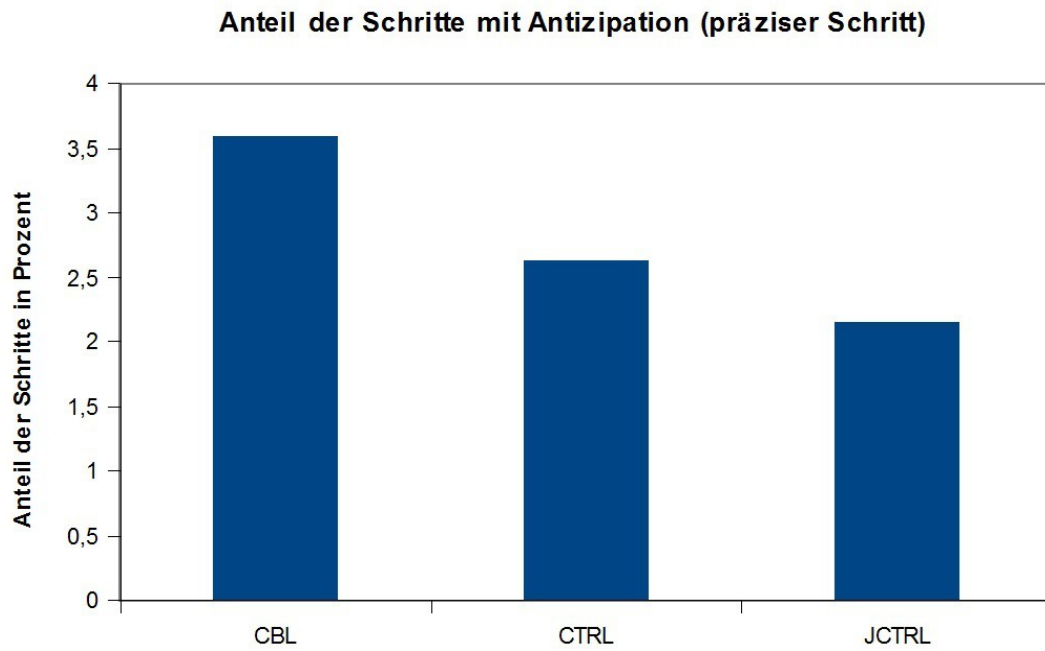


Abb. 3.11 Gezeigt werden die prozentualen Anteile antizipierter Schritte unter den präzise durchgeführten Schritten; die Anteile unterschieden sich innerhalb der Gruppen nicht signifikant voneinander.

3.3 Ergebnisse des Fragebogens

Hier wurden die Fragebögen von 8 Probanden der Gruppe CBL und von 9 Probanden der Gruppe CTRL ausgewertet. Es zeigt sich, dass vorwiegend in der Gruppe cerebellär Erkrankter eine Verbesserung angegeben wurde.

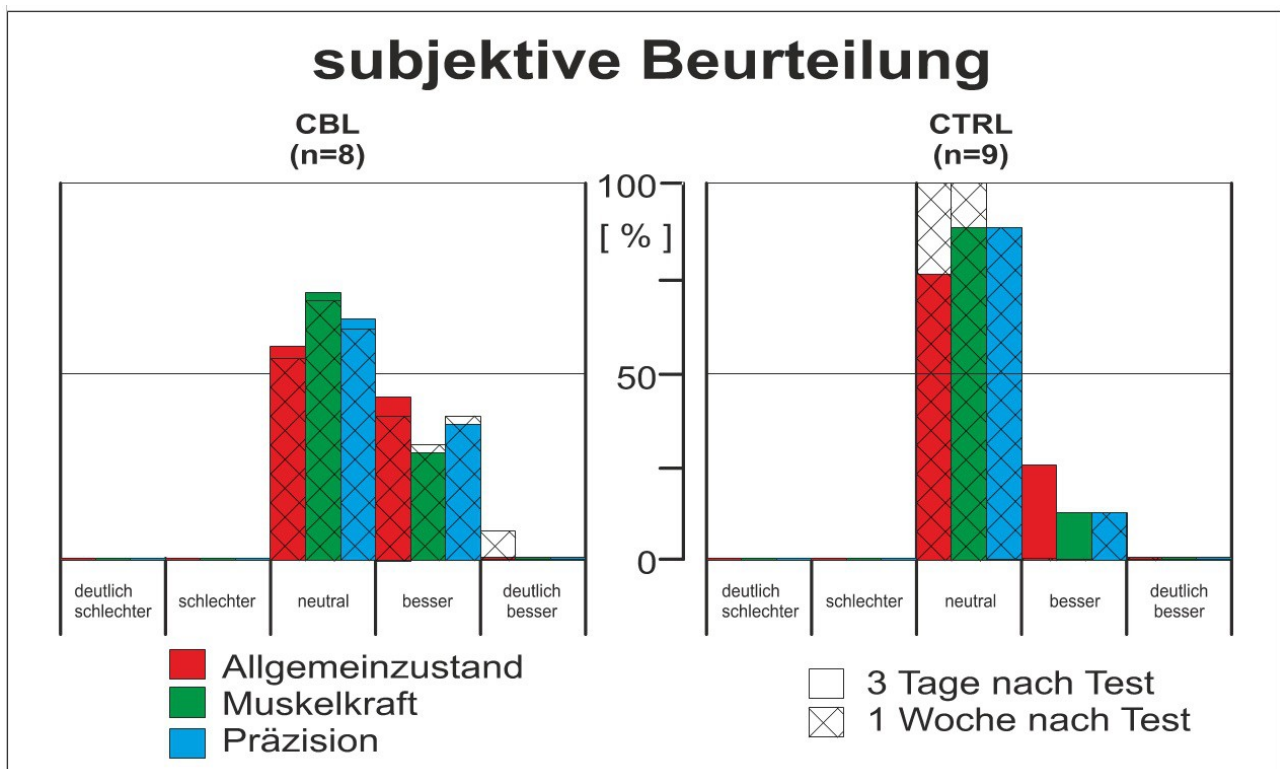


Abb. 3.12 Gezeigt wird hier die subjektive Bewertung der drei Parameter Allgemeinzustand, Muskelkraft und Präzision. Diese Bewertung wurde von den Probanden drei Tage und eine Woche nach dem Test vorgenommen. Es zeigt sich, dass in der Gruppe CTRL lediglich ein Proband eine Verbesserung aller drei Parameter angab. In der Gruppe CBL berichteten drei Probanden auch nach einer Woche von einer Verbesserung.

4. Diskussion

In allen drei untersuchten Gruppen zeigte sich eine signifikante Reduktion der Trajektorienlängen nach vorangegangener Stimulation (siehe 2.3). Dies kann als Indiz für eine verbesserte Koordinationsfähigkeit bei den untersuchten Schrittbewegungen gewertet werden. Am stärksten zeigte sich dieser Effekt in der Gruppe cerebellär Erkrankter. Bei keiner der Gruppen zeigte sich diesbezüglich ein signifikanter Unterschied zwischen dem Schrittbein und dem nicht-Schrittbein.

Bei drei gesunden Kontrollprobanden wurde der Versuch ohne Stimulation wiederholt. Dabei zeigte sich, dass durch die Stimulation Präzisionsbewegungen positiv beeinflusst wurden, wohingegen schnelle Schrittbewegungen negativen Einfluss nahmen.

In der Frage nach der Antizipationsfähigkeit der Probanden zeigte sich ein deutlicher Unterschied zwischen den Gruppen. Am wenigsten häufig trat Antizipation in der Gruppe cerebellär Erkrankter (CBL) auf, am häufigsten in der Gruppe der jüngeren Kontrollprobanden (JCTRL).

4.1 Methodenkritik

Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, dass die Länge der CVP-Vektorschleife ein quantitatives Maß für die Koordinationsfähigkeit darstellt. In der Literatur findet sich diese Methode vorwiegend als Messinstrument für posturale Stabilität in Standversuchen, was in der klinischen Neurologie als Posturographie bezeichnet wird [15], [16]. Es sei außerdem darauf hingewiesen, dass die gewählten Stimulationsfrequenzen im Vergleich zu bisher durchgeführten Studien (ca. 30 Hz) bewusst gering ausgewählt wurden [8]. Grund hierfür

waren zum einen technische Gründe, zum anderen liegen die ausgewählten Frequenzen in einem Bereich wie sie auch bei physiologischen Bewegungsabläufen vorkommen. So ergibt sich beim alltäglichen Gehen eine durchschnittliche Halbschrittfrequenz von ca. 2,0 Hz [17]. Die Überlegung im Vorfeld dieser Arbeit war, dass das Gehirn besser auf Bewegungsfrequenzen anspricht, die ihm bereits bekannt sind, als auf Frequenzen die unphysiologisch hoch scheinen.

Zur Probandenzahl ist zu sagen, dass die strengen neurologischen Einschlusskriterien für die Gruppe cerebellär Erkrankter (CBL) der wichtigste limitierende Faktor war. Ausschließlich auf das Kleinhirn beschränkte neurologische Ausfälle sind durch eine niedrige Prävalenz gekennzeichnet, was die Probandenrekrutierung erschwerte.

4.2 Biomechanische Ganzkörperstimulation als Therapieform

4.2.1 Studienlage

Zur therapeutischen Anwendung und Effizienz von whole-body-vibration existieren bereits mehrere Untersuchungen. Zum Einsatz kam dabei allen voran das Galileo-Vibrationsgerät (Firma Novotec Medical GmbH, Durlacher Str. 35, 75172 Pforzheim). Dieses Gerät generiert über eine Standplattform in transversaler Ebene Wipp-Bewegungen mit einer Amplitude von 5 mm im Frequenzbereich von 5 Hz - 30 Hz. In einer Studie von 2004 beschreiben Nes et al. eine vorübergehend verbesserte posturale Kontrolle bei Patienten mit Zustand nach unilateralem, supratentoriellem Schlaganfall durch die Behandlung mit einer Frequenz von 30 Hz und einer Amplitude von 3 mm [8]. In einer weiteren Studie von 2006 postulieren die selben Autoren sogar einen längerfristigen positiven Effekt [18].

Eine Verbesserung der posturalen Stabilität durch whole-body-vibration konnte analog dazu auch für Patienten mit multipler Sklerose gezeigt werden [19]. Zum Einsatz kamen hierbei tiefere Stimulationsfrequenzen im Bereich von 2.0 - 4.4 Hz. Im sogenannten „chair raising test“ beschreibt M. Runge eine Steigerung der Muskelkraft und Koordinationsfähigkeit durch den Einsatz der Galileoplattform bei geriatrischen Patienten [20]. Hierbei wurde mit einer Frequenz von 27 Hz in einem Amplitudenbereich von 7-14 mm gearbeitet.

Auch auf dem Gebiet der Urologie konnten therapeutische Erfolge mit der Galileoplattform erzielt werden. So wurden in einer Studie von 2003 weibliche Probanden mit Stress-Harninkontinenz einer Therapie mit whole-body-vibration unterzogen. Bei 80 Prozent der Probanden konnte damit eine Kontinenz hergestellt werden. In der Kontrollgruppe, welche mit herkömmlichem Beckenbodentraining behandelt wurde, waren es 40 Prozent [21].

In einer weiteren Studie von 2001 konnte gezeigt werden, dass Patienten mit unterschiedlichsten neurologischen Defiziten von einer Therapie mit "Tiltgalileo" profitieren. Dabei handelt es sich um eine Kombination aus Kipptisch und schwingbarer Plattform, welche mit einer Frequenz von 30 Hz und einer Amplitude von 5 mm betrieben wurde [22].

4.2.2 Ergebnisinterpretation

Die Frage, ob die im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Stimulationsformen kausal zu einer verbesserten Koordination und innerhalb der Gruppe cerebellär Erkrankter somit zu einer Verminderung der Ataxie führen können, muss differenziert beantwortet werden. Die

in 3.3 gezeigten Ergebnisse der Probandenbefragung könnten allein auf einem Placebo-Effekt beruhen. Es zeigt sich jedoch in allen drei untersuchten Gruppen in den unter 3.1.1 gezeigten Versuchen eine Reduktion der Trajektorienlängen nach stattgefundener Stimulation, was die Annahme einer durch die Stimulation verbesserten Koordinationsfähigkeit bestärkt. Besonders ausgeprägt ist dieser Effekt in der Gruppe cerebellär erkrankter Probanden (CBL), was sich mit den Ergebnissen aus den Fragebögen deckt. Die Stimulation kann somit als eine mögliche Ursache für die verbesserte Koordinationsfähigkeit angenommen werden. Die zweite mögliche Ursache ist ein von der Stimulation unabhängiger motorischer Lernprozess. Da den Versuchen mit verbesserter Koordination jeweils ein Referenz-Versuch mit schlechterer Koordination vorausging, kann angenommen werden, dass die im Referenzversuch durchgeführten Bewegungsabläufe durch prozedurales Erinnern zu einer motorisch erlernten Verbesserung der Koordination führten. Die dritte mögliche Ursache der verbesserten Koordination in den Versuchen 3.1.1 ist ein Placebo-Effekt. Summa summarum ist anzunehmen, dass sich die gemessene Verbesserung der Koordinationsfähigkeit durch eine Kombination aller drei möglichen Ursachen begründet.

Es ist zu bedenken, dass gerade motorische Lernprozesse im Rahmen cerebellärer Ataxien weniger gut funktionieren [23]. Somit ist denkbar, dass die Stimulation die Fähigkeit des motorischen Lernens bei Kleinhirnpatienten, aber auch bei Gesunden verbessert. Ein Versuch wie er in 3.1.2 mit gesunden Probanden durchgeführt wurde müsste mit einer ausreichend großen Zahl an Probanden mit cerebellärer Ataxie durchgeführt werden um diese These zu beweisen. Festzuhalten ist, dass besonders Probanden mit cerebellärer Ataxie von dem Versuchsablauf profitierten.

Folgendes kann basierend auf den Ergebnissen dieser Arbeit postuliert werden: durch die Stimulation kann eine Optimierung der Kleinhirnfunktion erreicht werden. Ähnlich wie bei motorischen Lernprozessen, welche durch das Kleinhirn generiert werden [23], erfolgt diese Verbesserung möglicherweise durch synaptische Modifikation, d.h. es entsteht eine über neuronale Plastizität veränderte Kleinhirnfunktion. Während den Stimulationsphasen führen u.a. propriozeptive Eingänge aus der Peripherie sowie Efferenzkopien aus der Großhirnrinde mit ihren Rückkopplungsschleifen zu einer Aktivierung sämtlicher Kleinhirnareale. Dies könnte zu Bahnungseffekten führen, welche wiederum motorische Lernprozesse beeinflussen bzw. hervorrufen oder auf direktem Weg zukünftige Timing-Prozesse optimieren.

Eine verstärkte Reduktion der Trajektorienlänge durch vorangegangene Stimulation war bei den drei in 3.1.2 untersuchten gesunden Probanden lediglich bei dem Versuch zu verzeichnen, bei dem die Probanden angehalten wurden den Schritt möglichst präzise durchzuführen. Dies legt nahe, dass vorwiegend motorische Lernprozesse für Präzisionsaufgaben durch die Stimulation verbessert werden, zumindest bei den untersuchten neurologisch Gesunden.

Der Prozess des motorischen Lernens ist bei neurologisch Gesunden vorwiegend bei neuen motorischen Präzisionsaufgaben gefordert. Automatisierte Bewegungen aus dem prozeduralen Gedächtnis heraus erfordern in der Regel keinen motorischen Lernprozess. Bei cerebellär erkrankten Personen erfordern vermutlich bereits Alltagsbewegungen motorische Lernprozesse. Durch die Ataxie verlorengegangene Automatismen müssen zum Teil kognitiv kompensiert werden. Gerade diese motorischen Lernprozesse scheinen durch die Stimulation unterstützt zu werden. Die Tatsache, dass es beim Versuch 3.1.2, in

dem die untersuchten Schritte möglichst schnell durchgeführt werden sollten, durch die Stimulation zu einer signifikant geringeren Reduktion der Trajektorienlängen kam als ohne Stimulation erklärt sich möglicherweise durch die bei neurologisch Gesunden fehlende Notwendigkeit motorischen Lernens für diese Aufgabe. Gerade schnelle, unbedachte Bewegungen wie im o.g. Versuch erfolgen durch prozedural erinnerte Automatismen, zumindest zu einem größeren Teil als bei der entgegengestellten Präzisionsaufgabe. In der Gruppe cerebellär Erkrankter zeigte sich jedoch im Versuch 3.1.1 bei den *schnellen* Schritten eine ausgeprägtere Reduktion der Trajektorienlängen im Vergleich zu den präzisen Schritten. Eine Übertragbarkeit der in 3.1.2 gezeigten Ergebnisse auf cerebellär Erkrankte erscheint daher insgesamt fraglich, da sich in 3.1.2 die Stimulation lediglich bei den *präzisen* Schritten positiv auswirkte.

Das Kleinhirn besitzt über seine Kletterfasern im Rahmen motorischer Lernprozesse eine Fehler-Filter-Funktion. Dabei werden bei Bewegungen, die u.a. kognitiv als Fehler erkannt werden, Kletterfasern aktiviert, die an der Purkinjezelle wiederum zu einer Herunterregulierung von synaptischen Parallelfasereingängen führen, welche durch die fehlerhafte Bewegung angesprochen wurden. Dies führt vereinfacht gesagt dazu, dass am Ende eines motorischen Lernprozesses lediglich die synaptischen Übertragungen funktionstüchtig bleiben, welche einen fehlerlosen Bewegungsablauf vermitteln [24]. Eine solche Filterfunktion könnte durch die Ganzkörperstimulation durch Bahnungseffekte verbessert werden. Dadurch könnten motorische Lernprozesse optimiert werden, wie im Falle der präzisen Schrittausführung. Möglicherweise kann die Stimulation aber auch zu einer Störung von bereits automatisierten, schnellen Bewegungsabläufen führen und eine Optimierung dieser Bewegungsabläufe bremsen. Dies würde die Ergebnisse bei den schnellen Schritten unter 3.1.2 erklären.

Bei fehlerhaften Bewegungen im Rahmen schneller Bewegungsabläufe ist das Fehlerfeedback eher propriozeptiv-vestibulär, bei Präzisionsaufgaben eher kognitiv-visuell. Dies mag für den Effekt der Ganzkörperstimulation eine Rolle spielen.

Eine ergänzende mögliche Erklärung, warum es bei den cerebellär erkrankten Probanden durch die Stimulation zu einer verbesserten Schrittkoordination kam, ist, dass die Stimulation nicht nur zu einer verbesserten Kleinhirn-Restfunktion führt, sondern dass Kleinhirnfunktionen auch besser vom Großhirn übernommen werden könnten bzw. dass auch außerhalb des Kleinhirns stattfindende Lernprozesse optimiert werden. Neben dem Kleinhirn spielen im motorischen Lernvorgang weitere ZNS-Strukturen eine tragende Rolle. Zu nennen sind hierbei vor allem der primär motorische Kortex, die supplementärmotorischen Areale sowie die Basalganglien. Ferner werden der Parietal- und Prämotorkortex mit dem Erlernen von Bewegungsabläufen in Verbindung gebracht [24].

4.3 Assoziatives Lernen und Antizipation

Eine Beteiligung des Kleinhirns an Prozessen des assoziativen Lernens gilt heute als unumstritten [25]. Auch die Antizipation kann als Form eines assoziativen Lernens aufgefasst werden. Antizipation bezeichnet in der Sportwissenschaft die Vorwegnahme eines künftigen Bewegungsablaufes und dient in der Regel dem Zweck Reaktionszeiten zu verkürzen. Klassische Beispiele sind der Fußballtorwart oder der Boxer. Beide sind für ihren sportlichen Erfolg maßgeblich auf die Fähigkeit zu antizipieren angewiesen. In dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass das Kleinhirn mit der Fähigkeit Bewegungsmuster zu antizipieren im Zusammenhang steht.

Der Anteil antizipierter, schnell auszuführender Schritte war in der Gruppe cerebellär Erkrankter (CBL) hoch signifikant niedriger als in den beiden Vergleichsgruppen CTRL und JCTRL. Die Fähigkeit Bewegungen prädiktiv vorwegzunehmen scheint daher maßgeblich von einer intakten Kleinhirnfunktion abzuhängen. Dieses Ergebnis deckt sich auch mit denen anderer Untersuchungen zum Thema Antizipation bei Probanden mit cerebellären Defiziten. So konnten beispielsweise S. Bestmann et al. 1999 zeigen, dass das Kleinhirn an der Bildung eines prädiktiven, internen Modells von Bewegung beteiligt ist [26].

Die weiteren Ergebnisse dieser Arbeit zeigen außerdem, dass die Fähigkeit zu antizipieren vom Alter abhängt. In der jüngeren Kontrollgruppe (JCTRL) war eine Antizipation der schnellen Schrittbewegung hoch signifikant häufiger aufgetreten als in der Gruppe der durchschnittlich älteren Kontrollprobanden (CTRL). Diana Woodruff-Pak beschrieb 1997 in einer Arbeit zur klassischen Konditionierung, dass durch einen physiologischen Purkinjezellverlust im Alter auch die Fähigkeit zur klassischen Konditionierung abnimmt [27]. Dieser Zusammenhang lässt sich vermutlich auch auf die Fähigkeit Bewegungsabläufe zu antizipieren übertragen. Es fällt des weiteren auf, dass in allen drei Gruppen die Häufigkeit antizipierter Schritte mit der Vorgabe einer präzisen Ausführung deutlich niedriger ist als bei den schnell durchzuführenden Schritten. Grund hierfür ist vermutlich die fehlende Intention der Probanden die Reaktionszeit nach dem Signalton zu verkürzen.

5. Zusammenfassung

Es zeigte sich in allen drei untersuchten Gruppen eine signifikante Reduktion der Trajektorienlänge nach vorangegangener biomechanischer Ganzkörperstimulation (engl. whole-body-vibration). Dies deutet auf eine verbesserte Koordination der in dieser Arbeit untersuchten Schrittbewegungen hin. Besonders ausgeprägt war dieser Effekt in der Gruppe cerebellär Erkrankter. In allen untersuchten Gruppen zeigte sich dabei kein signifikanter Unterschied zwischen dominantem und nicht-dominantem Bein.

Insgesamt kann angenommen werden, dass die in dieser Arbeit angewendete Biomechanische Ganzkörperstimulation zu einer Reduktion posturaler Instabilität bei Patienten mit cerebellärer Ataxie führt. Dies deckt sich auch mit den subjektiven Angaben der Probanden. Weitere Untersuchungen sind nötig um diese Annahme weiter zu untermauern.

In der Frage nach der Antizipationsfähigkeit der Probanden zeigte sich ein deutlicher Unterschied zwischen den Gruppen. Am wenigsten häufig trat Antizipation in der Gruppe cerebellär Erkrankter (CBL) auf, am häufigsten in der Gruppe der jüngeren Kontrollprobanden (JCTRL). Dies zeigt, dass das Kleinhirn eine zentrale Rolle bei der Antizipation von Schrittbewegungen spielt. Außerdem scheint die Fähigkeit zur Antizipation mit dem Alter abzunehmen.

6. Literatur

[1] Middleton F.A., Strick P.L. (1998) "Cerebellar output: motor and cognitive channels". Trends in cognitive sciences 2 (9), S. 348-354.

[2] Timmann D. (2003) "Das Kleinhirn ganz groß",
<https://www.uni-due.de/~bys007/ressourcen/grafiken/PDF's/22/22-timmann.pdf>

[3] Allen G.I., Tsukahara N. (1974) "Cerebrocerebellar Communication Systems". Physiological Reviews 54 (4), S. 957-1006

[4] Timmann D., Maschke M., Kolb F. P. (2004) "Motorische und kognitive Störungen bei zerebellären Erkrankungen". Aktuelle Neurologie 31 (4), S. 170-179

[5] Zuchowski M.L., Timmann D., Gerwig M. (2014) "Acquisition of Conditioned Eyeblink Responses is Modulated by Cerebellar tDCS". Brain Stimulation 7 (4), S. 525-531.

[6] Strupp M., Kalla R., Dichgans M., Freilinger T., Glasauer S., Brandt T. (2004) "Treatment of episodic ataxia type 2 with the potassium channel blocker 4-aminopyridine". Neurology 62 (9), S. 1623-1625.

[7] Ristori G., Romano S., Visconti A., Cannoni S., Spadaro M., Frontali M., Pontieri F.E., Vanacore N., Salvetti M. (2010) "Riluzole in cerebellar ataxia: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot trial". Neurology 74 (10), S. 839-845.

- [8] van Nes I.J., Geurts A.C., Hendricks H.T., Duysens J. (2004) "Short-term effects of whole-body-vibration on postural control in unilateral chronic stroke patients: preliminary evidence". *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation* 83 (11), S. 867-873.
- [9] Ebersbach G., Edler D., Kaufhold O., Wissel J. (2008) "Whole body vibration versus conventional physiotherapy to improve balance and gait in Parkinson's disease". *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 89 (3) S. 399-403.
- [10] Storey E., Tuck K., Hester R., Hughes A., Churchyard A. (Feb 2004) "Inter-rater reliability of the International Cooperative Ataxia Rating Scale (ICARS)". *Movement Disorders* 19 (2) S. 190–192
- [11] Subramony S.H. (Mar 2007) "SARA - a new clinical scale for the assessment and rating of ataxia". *Nature Clinical Practice Neurology* 3 (3) S. 136-137
- [12] Kolb F.P., Lachauer S., Maschke M., Timmann D. (2004) "Classically conditioned postural reflex in cerebellar patients". *Experimental Brain Research* 158 (2) S. 163-179.
- [13] Baldinotti I., Timmann D., Kolb F.P., Kutz D.F. (2010) "Jerk analysis of active body-weight-transfer". *Gait Posture* 32 (4) S. 667-672.
- [14] Thienes G. *Motorische Schnelligkeit bei zyklischen Bewegungsabläufen*. Münster: LIT Verlag; 1998

- [15] Stemplewski R., Maciaszek J., Osinski W., Szeklicki R. (2011) "Test-Retest Reliability of Measurements of the Center of Pressure Displacement in Quiet Standing and During Maximal Voluntary Body Leaning Among Healthy Elderly Men". *Journal of Human Kinetics* 28 S. 15–23.
- [16] Cho W., Choi H. (2005) "Center of pressure (COP) during the Postural Balance Control of High-Heeled Woman". *Engineering in Medicine and Biology Society* 3 S. 2761-2764.
- [17] Pachi A., Ji T. (2005) "Frequency and velocity of people walking" *The Structural Engineer* 83 (3), S. 36-40.
- [18] van Nes I.J., Latour H., Schils F., Meijer R., van Kuijk A., Geurts A.C. (2006) "Long-term effects of 6-week whole-body-vibration on balance recovery and activities of daily living in the postacute phase of stroke: a randomized, controlled trial". *Stroke* 37 (9) S. 2331-2335
- [19] Schuhfried O., Mittermaier C., Jovanovic T., Pieber K., Paternostro-Sluga T. (2005) "Effects of whole-body-vibration in patients with multiple sclerosis: a pilot study". *Clinical Rehabilitation* 19 (8) S. 834-884
- [20] Runge M. (2000) "Balance training and exercise in geriatric patients". *Journal of musculoskeletal and neuronal interactions* 1 (1) S. 61-65

[21] von der Heide S., Emons G., Hilgers R., Viereck V. (2003) "Effect on muscles of mechanical vibrations produced by the galileo 2000 in combination with physical therapy in treating female stress urinary incontinence". <http://www.galileo-training.com/uk-english/literature-download.html?f=349.pdf>

[22] Rembitzki I. (2001) "Neurologische Patienten profitieren von der propriozeptiven Trainingstherapie am Tiltgalileo".
<http://www.galileovertrieb.com/app/download/9286123221/37.pdf?t=1394210637>

[23] Dubbioso R., Pellegrino G., Antenora A., De Michele G., Filla A., Santoro L., Manganelli F. (2015) "The Effect of Cerebellar Degeneration on Human Sensori-motor Plasticity". Brain Stimulation doi: 10.1016/j.brs.2015.05.012.

[24] Wilde B. Der Beitrag des Kleinhirns zu neuropsychologischen Funktionen
[Dissertation]. Kiel: Universität; 2004

[25] Timmann D., Drepper J., Frings M., Maschke M., Richter S., Gerwig M., Kolb F.P. (2010) "The human cerebellum contributes to motor, emotional and cognitive associative learning. A review." Cortex. 46 (7) S. 845-857.

[26] Bestmann S., 1999 "Beeinflussen Kleinhirnläsionen die prädiktive Kontrolle von Bewegung?", <http://home.uni-leipzig.de/biocog/teap99/abstracts/9811130951.html>

[27] Woodruff-Pak D.S. (1997) "Classical conditioning". International Review of Neurobiology 41 S. 341-366.

7. Verzeichnisse

7.1 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1 Vereinfachter Schaltplan des Kleinhirns

Abb. 2.1 Schematischer Versuchsaufbau

Abb. 2.2 Skizzenartige Beschreibung der Schrittfolge

Abb. 2.3 Positionen der Drucksensoren

Abb. 2.4 CVP-Trajektor eines jungen Kontrollprobanden

Abb. 2.5 CVP-Verlauf in mediolateraler Richtung

Abb. 2.6 CVP-Geschwindigkeit

Abb. 2.7 CVP-Beschleunigung

Abb. 3.1 Prozentuale Trajektorienlänge schneller Schritte

Abb. 3.2 Prozentuale Trajektorienlänge präziser Schritte

Abb. 3.3 Trajektorienlängen schneller Schritte JCTRL 1

Abb. 3.4 Trajektorienlängen schneller Schritte JCTRL 2

Abb. 3.5 Trajektorienlängen schneller Schritte JCTRL 3

Abb. 3.6 Trajektorienlängen präziser Schritte JCTRL 1

Abb. 3.7 Trajektorienlängen präziser Schritte JCTRL 2

Abb. 3.8 Trajektorienlängen präziser Schritte JCTRL 3

Abb. 3.9 Zusammenfassung der Trajektorienlängen mit und ohne Stimulation

Abb. 3.10 Anteil schneller Schritte mit Antizipation

Abb. 3.11 Anteil präziser Schritte mit Antizipation

Abb. 3.12 Subjektive Beurteilung

7.2 Tabellenverzeichnis

Tab. 2.1 Daten cerebellär erkrankter Probanden

Tab. 2.2 Daten der Kontrollprobanden

Tab. 2.3 Daten der jungen Kontrollprobanden

Tab. 3.1 Prozentuale Trajektorienlängen schneller Schritte der Gruppe CBL

Tab. 3.2 Prozentuale Trajektorienlängen präziser Schritte der Gruppe CBL

Tab. 3.3 Prozentuale Trajektorienlängen schneller Schritte der Gruppe CTRL

Tab. 3.4 Prozentuale Trajektorienlängen präziser Schritte der Gruppe CTRL

Tab. 3.5 Prozentuale Trajektorienlängen schneller Schritte der Gruppe JCTRL

Tab. 3.6 Prozentuale Trajektorienlängen präziser Schritte der Gruppe JCTRL

Tab. 3.7 Zusammenfassung der Trajektorienlängen mit und ohne Stimulation

Tab. 3.8 Schrittbeinanalyse CBL

Tab. 3.9 Schrittbeinanalyse CTRL

Tab. 3.10 Schrittbeinanalyse JCTRL

Tab. 3.11 Anteil antizipierter Schritte der Gruppe CBL

Tab. 3.12 Anteil antizipierter Schritte der Gruppe CTRL

Tab. 3.13 Anteil antizipierter Schritte der Gruppe JCTRL

7.3 Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
AD/DA	Analog-Digital/Digital-Analog
CBL	Gruppe cerebellär Erkrankter
CTRL	Kontrollgruppe
CVP	center of vertical pressure
d	Distanz
d.h.	das heißt
dB	Dezibel
EMG	Elektromyographie
evtl.	eventuell
F	Kraft
Geschw.	Geschwindigkeit
Hz	Hertz
i	momentaner Zeitpunkt
ICARS	International Cooperative Ataxia Rating Scale
JCTRL	Gruppe junger Kontrollprobanden
kHz	Kilohertz
L	links
l	links
m	männlich
max.	maximal
mm	Millimeter
m/s	Meter pro Sekunde
m/s ²	Meter pro Sekunde im Quadrat

ms	Millisekunden
n	Anzahl
MW	Mittelwert
n.v.	nicht verfügbar
p	Signifikanzniveau
PC	Personal Computer
R	rechts
r	rechts
sog.	sogenannte(r)
Tab.	Tabelle
t_0	Zeitpunkt der halben Amplitude
t_1	Zeitpunkt des Schwellenwertes
t_{start}	Startzeitpunkt
t_r	Trajektorienlänge
SA	Standardabweichung
SARA	Scale for The Assessment And Rating of Ataxia Scores
tDCS	transcranial direct current stimulation
u.a.	unter anderem
V	Verhältnis
w	weiblich
WHB	whole body vibration
x	X-Richtung
y	Y-Richtung
z.B.	zum Beispiel
ZNS	Zentrales Nervensystem

Anhang A Versuchsprotokoll

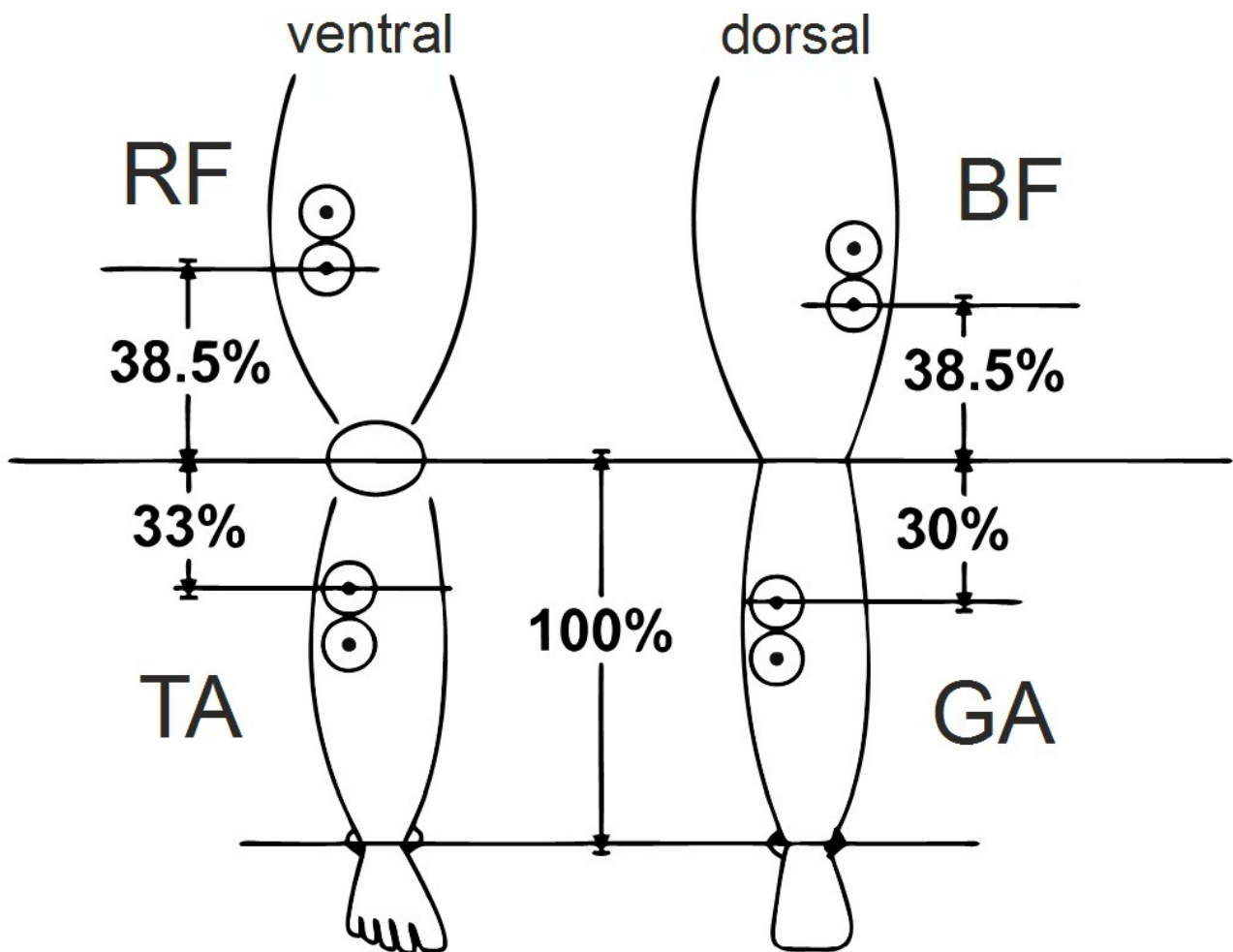
Im Folgenden ist der vollständige Versuchsablauf in Stichpunkten aufgeführt. Einzelne Einheiten an Schrittfolgen wurden als Tasks bezeichnet (Task, engl. für Aufgabe) und mit dem Buchstaben T abgekürzt:

1. Bloßes Stehen auf der Plattform mit geöffneten und anschließend mit geschlossenen Augen, jeweils ca. 1 Minute.
2. 10-fache Ausführung der Schrittfolge mit dem **rechten** Bein (Abk. T0N rechts)
3. 10-fache Ausführung der Schrittfolge mit dem **linken** Bein (Abk. T0N links)
4. 10-fache Ausführung der Schrittfolge mit dem **rechten** Bein mit der Vorgabe die Schrittfolge möglichst **schnell** auszuführen (Abk. T0F rechts)
5. 10-fache Ausführung der Schrittfolge mit dem **linken** Bein mit der Vorgabe die Schrittfolge möglichst **schnell** auszuführen (Abk. T0F links)
6. 10-fache Ausführung der Schrittfolge mit dem **rechten** Bein mit der Vorgabe die Schrittfolge möglichst **präzise** auszuführen (Abk. T0P rechts)
7. 10-fache Ausführung der Schrittfolge mit dem **linken** Bein mit der Vorgabe die Schrittfolge möglichst **präzise** auszuführen (Abk. T0P links)
8. Sinusförmige **Stimulation** mit Rotationsachse der Plattform in der **Frontalebene** und einer Frequenz von **3 Hz** (ca. 3 Minuten)
9. 10-fache Ausführung der Schrittfolge mit dem **rechten** Bein mit der Vorgabe die Schrittfolge möglichst **schnell** auszuführen (Abk. T1F rechts)
10. 10-fache Ausführung der Schrittfolge mit dem **linken** Bein mit der Vorgabe die Schrittfolge möglichst **schnell** auszuführen (Abk. T1F links)
11. Sinusförmige **Stimulation** mit Rotationsachse der Plattform in der **Frontalebene** und einer Frequenz von **7 Hz** (ca. 3 Minuten)

12. 10-fache Ausführung der Schrittfolge mit dem **rechten** Bein mit der Vorgabe die Schrittfolge möglichst **präzise** auszuführen (Abk. T2P rechts)
13. 10-fache Ausführung der Schrittfolge mit dem **linken** Bein mit der Vorgabe die Schrittfolge möglichst **präzise** auszuführen (Abk. T2P links)
14. Sinusförmige **Stimulation** mit Rotationsachse der Plattform in der **Frontalebene** und einer Frequenz von ca. **3 Hertz** bei **wechselnder Amplitude** (ca. 3 Minuten)
15. 10-fache Ausführung der Schrittfolge mit dem **rechten** Bein mit der Vorgabe die Schrittfolge möglichst **schnell** auszuführen (Abk. T3F rechts)
16. 10-fache Ausführung der Schrittfolge mit dem **linken** Bein mit der Vorgabe die Schrittfolge möglichst **schnell** auszuführen (Abk. T3F links)
17. Sinusförmige **Stimulation** mit Rotationsachse der Plattform in der **Frontalebene** bei **wechselnder Frequenz** und **gleichbleibender Amplitude** (ca. 3 Minuten)
18. 10-fache Ausführung der Schrittfolge mit dem **rechten** Bein mit der Vorgabe die Schrittfolge möglichst **präzise** auszuführen (Abk. T4P rechts)
19. 10-fache Ausführung der Schrittfolge mit dem **linken** Bein mit der Vorgabe die Schrittfolge möglichst **präzise** auszuführen (Abk. T4P links)
20. Pause von ca. 10 Minuten
21. Sinusförmige **Stimulation** mit Rotationsachse der Plattform in der **Lateralebene** und einer Frequenz von **3 Hz** (ca. 3 Minuten)
22. 10-fache Ausführung der Schrittfolge mit dem **rechten** Bein mit der Vorgabe die Schrittfolge möglichst **schnell** auszuführen (Abk. T5F rechts)
23. 10-fache Ausführung der Schrittfolge mit dem **linken** Bein mit der Vorgabe die Schrittfolge möglichst **schnell** auszuführen (Abk. T5F links)
24. Sinusförmige **Stimulation** mit Rotationsachse der Plattform in der **Lateralebene** und einer Frequenz von **7 Hz** (ca. 3 Minuten)

25. 10-fache Ausführung der Schrittfolge mit dem **rechten** Bein mit der Vorgabe die Schrittfolge möglichst **präzise** auszuführen (Abk. T6P rechts)
26. 10-fache Ausführung der Schrittfolge mit dem **linken** Bein mit der Vorgabe die Schrittfolge möglichst **präzise** auszuführen (Abk. T6P links)
27. Sinusförmige **Stimulation** mit Rotationsachse der Plattform in der **Lateralebene** und einer Frequenz von ca. **3 Hertz** bei **wechselnder Amplitude** (ca. 3 Minuten)
28. 10-fache Ausführung der Schrittfolge mit dem **rechten** Bein mit der Vorgabe die Schrittfolge möglichst **schnell** auszuführen (Abk. T7F links)
29. 10-fache Ausführung der Schrittfolge mit dem **rechten** Bein mit der Vorgabe die Schrittfolge möglichst **schnell** auszuführen (Abk. T7F rechts)
30. Sinusförmige **Stimulation** mit Rotationsachse der Plattform in der **Lateralebene** bei **wechselnder Frequenz** und **gleichbleibender Amplitude** (ca. 3 Minuten)
31. 10-fache Ausführung der Schrittfolge mit dem **rechten** Bein mit der Vorgabe die Schrittfolge möglichst **präzise** auszuführen (Abk. T8P rechts)
32. 10-fache Ausführung der Schrittfolge mit dem **linken** Bein mit der Vorgabe die Schrittfolge möglichst **präzise** auszuführen (Abk. T8P links)

Anhang B Elektromyographischer Versuchsaufbau



Abgebildet ist das Schema der Elektrodenpositionen der vier abgeleiteten Muskelgruppen. Die Länge des Unterschenkels von der Patella bis zu den malleoli des oberen Sprunggelenks entspricht definitionsgemäß 100 Prozent. Die Elektroden der Oberschenkelmuskeln m. rectus femoris (Abk. RF) und m. biceps femoris (Abk. BF) wurden bei 38,5 Prozent Abstand nach proximal, ausgehend von der Patellamitte angebracht. Die Elektroden der Unterschenkelmuskeln wurden bei 33 Prozent Abstand auf den musculus tibialis anterior (Abk. TA) und bei 30 Prozent Abstand auf den musculus gastrocnemius (Abk. GA) distal zur Patellamitte angebracht.

Anhang C Publikationen

Vorläufige Ergebnisse dieser Arbeit wurden bereits während der Anfertigung dieser Arbeit an folgender Stelle veröffentlicht:

- Adam R., Baldinotti I., Koeninger T., Meindl T., Kutz D.F., Timmann D., Kolb, F.P. (2010)

“Rehabilitation treatment of patients presenting with cerebellum based postural ataxia:

II. Biomechanics”, Acta Physiologica 2010, Volume 198, Supplement 677: P-MON-107

- Kolb F.P., Koeninger T., Adam R., Timmann D., Kutz D.F. (2010) “Rehabilitationsprogramm

für Patienten mit cerebellär-bedingter posturaler Ataxie“, 5. Arbeitstagung "Motodiagnostik

- Mototherapie", Vortrag, Jena, 2010

Anhang D Eidesstattliche Versicherung

Eidesstattliche Versicherung

Adam, Roland

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt,

dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

**Wirkung biomechanischer Ganzkörperstimulation bei Patienten mit
Kleinhirnerkrankung**

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, 11.06.17

Ort, Datum

Unterschrift Doktorandin/Doktorand